UNIVERSITÉ DE REIMS

FACULTÉ DE MÉDECINE

ETABLISSEMENT PUBLIC A CARACTÈRE SCIENTIFIQUE ET CULTUREL

ANNÉE 1971 N° 4

THÈSE

DE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

JEAN-GUY DELATTRE

né le 24 Décembre 1943, à DENAIN (59)

Présentée et soutenue publiquement le 21 JANV. 1971

FREQUENCE DE L'ALCALOSE HYPOKALIEMIQUE EN MILIEU HOSPITALIER

Président : M. Jean RIVES, Professeur

UNIVERSITE DE REIMS

FACULTE DE MEDECINE

ETABLISSEMENT PUBLIC A CARACTERE SCIENTIFIQUE ET CULTUREL

ANNEE 1971 - N° 4

THESE

DE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

JEAN - GUY DELATTRE
né le 24 décembre 1943

à DENAIN (59)

Présentée et soutenue publiquement le 21 JANV. 1971

FREQUENCE DE L'ALCALOSE HYPOKALIEMIQUE EN MILIEU HOSPITALIER

PRESIDENT : M. Jean RIVES, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE DE REIMS

FACULTE DE MEDECINE

Etablissement public à caractère scientifique et culturel -

Directeur honoraire de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie de REIMS ..... M. R. FRANQUET

Doyen honoraire de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de REIMS ..... M. L. VILDE

Professeurs honoraires ..... MM. A. JACQUINET, M. LEULIER, R. LEFEVRE

DOYEN, Président de l'E.P.C.S.C. : H. GEOFFROY

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.

J. BASTIEN ..... Clinique chirurgicale

J. BOREL ..... Biochimie médicale

H. CHOISY ..... Pharmacologie

G. DROPSY ..... Bactério-Viro-Immunologie

J.M. DUBOIS DE MONTREYNAUD ... Pathologie expérimentale

H. EZES ..... Clinique obstétricale

M. FANDRE ..... Clinique de pédiatrie et de puériculture

H. GEOFFROY ..... Pathologie médicale

P. QUEREUX ..... Anatomie

J. RIVES ..... Pathologie chirurgicale

J. VALEYRE..... Biophysique médicale

L. VILDE ..... Clinique médicale

D. ZAGURY .....Histologie - Embryologie

PROFESSEURS TITULAIRES A TITRE PERSONNEL

MM.

T. CAULET ..... Anatomie pathologique

R. NATAF ..... Ophtamologie

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542719_0019

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

G. BOFFA	Biochimie médicale
P. GAUGE	Physiologie
Y. GERARD	Chirurgie générale
G. PETIT MAIRE	Hygiène, médecine préventive et médecine du travail
J. RISTELHUEBER	Thérapeutique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.

J.J. ADNET	Anatomie pathologique
A. BAJOLET	Cardiologie
J. BOY	Hématologie
A. CATTAN	Cancérologie
J. CLAUDE.....	Toxicologie
R. COFFIN	Pédiatrie
P. COUDOUX	Médecine générale
M. DUFOUR	" "
J. GOUGEON	" "
F. GUYOT	Neuro-Chirurgie
M. HARDEL	Cardiologie
M. LEUTENEGGER	Médecine Générale
J. MORICE	Neuro-Psychiatrie
S. PAROT	Physiologie
G. PASCALIS	Neuro-Psychiatrie
F. PENNAFORTE	Pédiatrie
M. RANDOUX	Chimie biologique
Mlle RENDOING	Anesthésiologie
N	Chirurgie générale
M. SEGAL	Electroradiologie
P. WAHL.....	Gynécologie & Obstétrique

Secrétaire : M. R. DOHAIN

Bibliothécaire : Mme J. PITHOIS.

Par délibération en date du 9 Février 1968, le Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

A la mémoire de mon père,

A ma mère,

A ma femme,

A mes beaux-parents,

A mes frère, soeur et belle-soeur,

A ma famille,

A mes amis.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur J. RIVES

Professeur titulaire de la Chaire
de Pathologie Chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux
Chef du Service de Chirurgie Générale B

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, témoignage de notre reconnaissance et de nos sentiments respectueux.

A nos Juges

Monsieur le Professeur H. CHOTSY
Professeur titulaire de la Chaire de Pharmacologie
Biologiste des Hôpitaux
Chef de Service du Laboratoire Central de Pharmacologie
et des Explorations fonctionnelles

qui nous a inspiré ce travail, qu'il nous soit permis de le remercier de cette confiance et de l'aide qu'il nous a apportée .

Monsieur le Professeur Agrégé J. BOY
Biologiste des Hôpitaux
Chef de Service du Laboratoire Central d'Hématologie

qui a bien voulu juger ce travail, nous l'assurons de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur Agrégé P. COUDOUX

Médecin des Hôpitaux

qui a bien voulu faire partie de notre Jury, nous y avons été très sensible et l'en remercions vivement.

A nos Maîtres d'Externat des Hôpitaux de Reims.

M. le Professeur BOREL

M. le Professeur CHOISY

M. le Professeur EZES

M. le Professeur FANDRE

M. le Docteur GERMAIN

M. le Professeur JACQUINET

M. le Professeur LARDENNOIS

A nos Professeurs

de la Faculté Mixte de Médecine et
de Pharmacie de Reims.

En témoignage de notre reconnaissance
pour l'enseignement qu'ils nous ont
dispensé.

FREQUENCE DE L'ALCALOSE HYPOKALIEMIQUE EN MILIEU HOSPITALIER

- PREMIERE PARTIE -

ALCALOSE HYPOKALIEMIQUE

INTRODUCTION

L'étude détaillée des quelques 27 000 bilans ioniques effectués au cours des années 1968 et 1969 nous a montré la grande fréquence des hypokaliémies associées à une alcalose. Bien qu'encore largement discuté, ce problème mérite l'attention du clinicien et du réanimateur par les incidences thérapeutiques qu'il entraîne. On connait en effet, la riche symptomatologie accompagnant l'hypokaliémie. L'atteinte myocardique ; la première à apparaître ; est presque toujours retrouvée. L'électrocardiogramme montre successivement un décalage progressif du segment S T, une négativation de l'onde T et enfin une forte amplification de l'onde U. Une distension gazeuse gastro-intestinale, pouvant aboutir à un iléus paralytique existe parfois, elle nécessite cependant pour apparaître une hypokaliémie franche. Enfin, une asthénie importante avec hypotonie musculaire est fréquente chez ces malades ; les paralysies flasques souvent asymétriques, intéressant surtout les membres ne surviennent également que lorsque la kaliémie est très basse.

L'alcalose qui accompagne souvent cette hypokaliémie doit attirer l'attention sur cette dernière et conduire à une thérapeutique tenant compte de l'élévation de la réserve alcaline. Dès 1883 RINGER a décrit la toxicité du potassium pour le coeur, mais c'est surtout à partir de 1950 que cette notion fut rapportée à la clinique. Beaucoup de travaux furent alors consacrés aux anomalies du métabolisme de ce cation. Parmi les études portant sur l'hypokaliémie, citons celles de SURAWICZ (73), PLATTNER (52), et de HAZARD (27).

RAPPEL DU METABOLISME DU POTASSIUM

I - APPORTS -

Une alimentation normale apporte 50 à 100 mEq, soit 2 à 4 grammes de potassium par jour.

L'origine du potassium est exclusivement alimentaire, comme c'est le cas pour le sodium ; il est présent dans tous les aliments mais l'on sait qu'une alimentation fructo-végétarienne est plus riche en potassium qu'un régime carné.

Les carences d'apport sont exceptionnelles et s'observent lors d'une alimentation artificielle.

II - REPARTITION DANS L'ORGANISME -

Les 90 % du potassium ingéré sont absorbés par l'intestin grêle. L'absorption par l'estomac est nulle et elle est très faible au niveau du colon.

Après une accumulation passagère dans le foie, le potassium voit sa teneur diminuer dans le plasma alors qu'elle augmente dans certains organes en particulier dans les muscles et les globules rouges.

En fait la répartition dans l'organisme de ce cation est surtout caractérisée par la grande richesse du milieu intracellulaire dont la teneur est d'environ 115 mEq/litre et par la relative pauvreté du plasma qui en contient environ 5 mEq/litre.

Les mouvements du potassium dans l'organisme sont dominés par sa captation et sa fixation au niveau des cellules. Cette captation est conditionnée par la concentration du potassium extra-cellulaire : en effet, cet électrolyte tend à pénétrer dans les cellules quand sa concentration augmente dans le milieu ambiant et à quitter les cellules lorsque cette concentration diminue.

D'autre part, le potassium pénètre dans les cellules en échange avec le sodium qui en sort. Cette sortie correspond à un processus actif appelé "pompe à sodium" ; cette pompe étant sous la dépendance du métabolisme oxydatif cellulaire. De plus, ce processus de transport actif ne peut fonctionner efficacement que si la concentration respective du sodium et du potassium intra et extra-cellulaire est normale.

L'aldostérone contrôle en partie ces phénomènes ; elle paraît en assurer l'efficacité et en accélérer le déroulement.

III - POTASSIUM ECHANGEABLE -

Les échanges de potassium rapides et parfois difficiles à contrôler qui se produisent entre les cellules et le milieu extra-cellulaire sont mesurables par la méthode de dilution isotopique. Ce "potassium échangeable" a une valeur de 35 à 45 mEq par kilo de poids. Le taux du potassium total étant d'environ 50 mEq par kilo de poids. Ceci nous indique qu'une partie du potassium de l'organisme est peu échangeable car fixée au squelette ou incluse dans les molécules lentement renouvelables.

La méthode de dilution isotopique a permis de constater que dans la plupart des cas la kaliémie et la masse échangeable varient dans le même sens ; cependant dans quelques circonstances que nous détaillerons au cours de l'exploration du métabolisme du potassium nous verrons que le taux de la kaliémie ne reflète pas toujours de manière exacte les variations du capital potassique.

IV - ELIMINATION -

L'élimination du potassium se fait essentiellement par voie rénale. En effet, les selles en contiennent fort peu : 5 à 10 mEq soit 5 à 10 % du total, l'élimination par la sueur est négligeable : 5 à 20 mEq/l toutefois, elle est augmentée en cas d'hyperthermie. HAZARD (28).

Donc 90 % de la quantité du potassium ingéré est éliminée par les reins sous forme de chlorures. L'excrétion rénale du potassium se distingue par des particularités qui ont une conséquence directe sur certains troubles du métabolisme de cet électrolyte : il s'agit d'une part de sa secrétion tubulaire et d'autre part de son excrétion obligatoire. PLATTNER (52).

En effet, contrairement au sodium et au chlore, le potassium n'est pas seulement filtré par les glomérules et partiellement réabsorbé au niveau des tubules rénaux : il peut,

en plus, être directement secrété par ces derniers. Cette particularité a d'abord été étudiée chez le chien par deux équipes de chercheurs : l'une dirigée par MUDGE (45), l'autre par BERLINER (4) ; puis WILSON (77), LEAF et CAMARA (33) ainsi que YOUNG et collaborateurs (79) en ont vérifié l'existence chez l'homme.

L'anhydrase carbonique joue un rôle fondamental dans la réabsorption tubulaire proximale : elle favorise la formation d'acide carbonique qui se décompose en ions bicarbonates et en ions hydrogène dans la cellule rénale. Ces ions hydrogène passent ensuite dans les urines en s'échangeant avec les ions sodium et potassium qui sont ainsi réabsorbés.

L'aldostérone, contrôle, quant à elle, la secrétion tubulaire distale. A ce niveau, le potassium est secrété dans l'urine en échange avec le sodium ; en conséquence, la quantité de potassium présent dans les urines définitives est directement fonction de la concentration sodique au point où l'échange cationique se produit. ROMANI (63). L'aldostérone contrôle cet échange : son rôle est de favoriser la rétention du sodium ainsi que la déperdition potassique. Par ailleurs, la secrétion des ions potassium est compétitive au niveau du tube distal avec celle des ions hydrogène, qui eux aussi sont échangés avec le sodium ; on admet généralement que lorsque deux ions potassium sont secrétés, trois ions hydrogène ne le sont pas et un ion sodium est réabsorbé en moins.
Le bilan se résume donc à la perte par l'organisme d'un ion sodium pour deux ions potassium secrétés.

La compétition entre le potassium et l'hydrogène pour un mécanisme de transport distal commun explique l'alcalinisation des urines après l'administration de sels de potassium. FRANCOIS (21).

Un autre exemple de cette compétition est fourni par l'acétazolamide (inhibiteur de l'anhydrase carbonique) qui, en bloquant la secrétion des ions hydrogène, induit de la sorte un échange préférentiel avec les ions potassium qui sont excrétés alors en plus grande quantité.

V - REGULATION -

La régulation du métabolisme du potassium est assurée par de nombreux mécanismes dont les deux plus importants sont :

- Les échanges entre les secteurs cellulaires et extra-cellulaires.
- L'élimination rénale HAZARD (28).

La membrane cellulaire joue également un rôle qui, nous le verrons, est loin d'être négligeable.

a) Les échanges entre les secteurs cellulaires et extra-cellulaires.

Ils se font dans les deux sens selon la nature de la perturbation à corriger.

On observe une pénétration du potassium dans la cellule dans chacun des cas suivants :

- Un apport massif d'ions potassium (que cet apport soit réalisé par voie buccale ou par voie veineuse) s'accompagne d'une prise en charge immédiate par les cellules, ce qui permet d'éviter une concentration plasmatique dangereuse avant que le rein puisse éliminer le potassium en excès.

- lorsque la cellule effectue une synthèse protidique active, une plus grande partie d'ions potassium pénètre à l'intérieur de celle-ci.

- De même, lors de toute synthèse glucidique, la présence d'ions potassium est nécessaire. Ceux-ci sont prélevés dans le secteur extra-cellulaire.

- l'insuline en favorisant la glycogénèse exerce la même action.

- Les hormones cortico-surrénales, l'aldostérone principalement, provoquent le passage du potassium du milieu extra-cellulaire vers le milieu intra-cellulaire ; ce passage étant associé à un mouvement inverse du sodium et de l'eau.

- L'alcalose favorise également la pénétration du potassium dans la cellule ; nous y reviendrons beaucoup plus longuement dans la suite de cette étude.

La sortie du potassium cellulaire s'effectue dans les cas suivants :

- Lors des carences alimentaires ; ce qui est logique car nous savons que la totalité du potassium ingéré provient de l'alimentation.

- Pendant la contraction musculaire, une partie du potassium libéré momentanément par la cellule pénètre dans le foie avec l'acide lactique et participe à la régénération du glycogène.

- La glycogénolyse, le catabolisme protidique ainsi que tout état de souffrance cellulaire (anoxie, hémolyse ...) favorisent la sortie du potassium de la cellule.

- l'acidose, qu'elle soit métabolique ou gazeuse provoque une déplétion potassique intra-cellulaire contemporaine d'une hyperkaliémie.

- Enfin un excès de gluco-corticoïdes produit en dehors de toute action rénale une déplétion potassique parfois sévère.

b) Rôle du rein -

Le rein est capable, selon les circonstances, de modifier l'élimination urinaire du potassium.

L'aldostérone, hormone minéralocorticoïde, secrétée par la zone glomérulée de la cortico-surrénale joue un rôle très important au niveau de la cellule tubulaire distale.

Son action se caractérise par l'accroissement de la réabsorption du sodium du filtrat glomérulaire tout au long du segment distal du tube rénal. Les ions sodium sont repris, entraînant avec eux l'eau et les ions chlore, et échangés contre des ions potassium et hydrogène lesquels sont éliminés par l'urine. Un excès d'aldostérone exagère ce mécanisme, alors que la baisse du taux de cette hormone produit l'effet inverse.

Deux facteurs très importants influent sur la secrétion d'aldostérone. Ce sont :

- le rapport plasmatique des ions potassium et sodium
- la volémie . KOCH (32).

- Une élévation de la valeur du rapport plasmatique des ions potassium et sodium, élévation consécutive à une surcharge en potassium ou à une déplétion sodée, entraîne une secrétion accrue d'aldostérone dont le rôle sera de normaliser ce rapport.

Une baisse de ce rapport plasmatique produira l'effet inverse.

- Une diminution du volume intra-vasculaire (saignée, déshydratation) entraîne une secrétion accrue d'aldostérone.

Une expansion du volume intra-vasculaire (Transfusion de sang ou de plasma, injection d'hormone anti-diurètique) s'accompagne d'une diminution de la secrétion d'aldostérone. REVOL (57) La régulation de la secrétion d'aldostérone est par ailleurs dévolue au système Rénine-Angiotensine ; en effet, l'infusion "In vivo" chez le chien de rénine ou d'angiotensine provoque une augmentation du taux de l'aldostérone. D'autre part, GENEST (23) a démontré que le rôle de l'angiotensine est direct puisqu'en faisant incuber une surrénale en présence d'angiotensine, il provoque une synthèse puis une libération d'aldostérone. Enfin, chez des rats hypophysectomisés, la néphrectomie bi-latérale bloque la secrétion accrue d'aldostérone induite par une déplétion sodée ; l'injection d'extraits de reins restaure la secrétion d'aldostérone. WOOBURY-DIXON (78).

La génèse de la secrétion de l'aldostérone semble être la suivante :

- Les artérioles afférentes rénales possèdent des volorécepteurs et sont sensibles aux variations de la pression du sang à leur niveau. Une baisse de cette pression de perfusion sanguine provoque une secrétion de rénine par les cellules juxta-glomérulair... TOBIAN (75). Il a été remarqué d'autre part que le taux de renine plasmatique est directement proportionnel au degré de granulation des cellules juxta-glomérulaires, alors que la valeur de la pression sanguine à l'intérieur des artérioles est inversement proportionnelle à ce même degré de granulation.

- La rénine est une enzyme protéolytique qui, après être passée dans la circulation agit, sur une alpha- 2 globuline plasmatique afin de permettre la formation d'un décapeptide inactif : L'angiotensine I, lequel sous l'influence de facteurs plas-

matiques encore mal connus, se transforme en un octapeptide actif : L'angiotensine II. Celle-ci provoquera la libération d'aldostérone en agissant directement au niveau de la zone glomérulée de la cortico-surrénale.

Cependant, la régulation rénale de cette excrétion de potassium ne semble pas être entièrement due à l'aldostérone : ORLOFF et DAVIDSON (47) ont montré en 1959 que l'excrétion du potassium est directement liée à la composition du plasma péritubulaire. Selon eux, les deux facteurs mis en jeu seraient : la teneur en potassium et l'équilibre acido-basique du plasma baignant le pole interstitiel des cellules tubulaires.

Enfin, TARAIL et ELKINGTON (74) soumettant des sujets à un régime normal mais totalement dépourvu de potassium avaient constaté que le rein continuait cependant à excréter du potassium : émettant ainsi l'hypothèse d'une "excrétion obligatoire" de cet électrolyte ; mais ainsi que l'ont montré FOURMAN (20) et BLACK (9) ceci ne se vérifie que pour une période très courte dans le temps.

c) Le passage des ions potassium des liquides extracellulaires vers la cellule, ou inversement, se fait au travers de la membrane cellulaire.

Le rôle de celle-ci dans la régulation des mouvements du potassium est loin d'être négligeable. Un bref rappel de sa structure s'impose.

Les travaux de DAVSON et DANIELLI (15) permettent d'en avoir la représentation suivante : elle est formée d'une double couche de phospholipides dont les groupes polaires adsorbent à leur niveau des molécules protidiques. Ces dernières molécules sont disposées de la sorte à la face externe et à la face interne de la membrane, l'orientation moléculaire est déterminée par l'orientation des cenapses lipidoprotidiques.

La microscopie électronique a permis de préciser les notions suivantes :

- il existe au niveau de cette membrane des pores de 4 Angströms de rayon, distants de plusieurs centaines d'Angströms les uns des autres. VILLEGAS (76).

- Son épaisseur totale est de 75 Angströms ; elle est formée de deux feuillets d'environ 20 Angströms d'épaisseur chacun et séparés par un espace de 35 Angströms.

Cette membrane constitue un élément hautement différencié, responsable de l'inégale distribution des constituants ioniques entre ses deux faces ; sa constitution lipidique et sa porosité de même que son activité métabolique propre, représentent les facteurs déterminants des échanges électrolytiques entre la cellule et le milieu ambiant. ROMANI (62).

- L'utilisation du potassium marqué K^{42} a permis une meilleure étude de la pénétration intra-cellulaire de cet ion. Lorsque l'on introduit des ions K^{42} dans les liquides extra-cellulaires, on constate qu'ils s'échangent plus ou moins rapidement avec leurs homologues non radio-actifs situés dans les cellules ; la membrane cellulaire est donc bien perméable aux ions potassium. PITTS (50).

Deux mécanismes de transport semblent exister :

1) l'un passif, appelé "échange par diffusion"

2) l'autre est actif et requiert de l'énergie.

1) Le potassium pénètre librement à l'intérieur de la membrane "par simple diffusion" celle-ci s'effectuant toujours en fonction du gradient de concentration chimique entre la cellule et les liquides interstitiels. (Le rapport Ki/Ke de ces concentrations est compris entre 28 et 35). Ce type de transport se traduirait en l'absence de tout autre mouvement ionique par un transfert unidirectionnel du potassium, de l'intérieur de la cellule (concentration maxima) vers les liquides extra-cellulaires (concentration minima). Une telle diffusion aurait pour résultat une égalisation des concentrations ioniques et l'abolition de tout gradient de concentration . Ceci se produit lorsque la cellule a cessé toute activité métabolique.

2) Pour s'opposer à ce premier mode de transport, existe un transport actif de potassium. Pour pouvoir s'effectuer, celui-ci nécessite une cellule en vie. Contrairement au précédent, il tend à maintenir à sa valeur normale le gradient de concentration du potassium. Il provoque pour celà une accumulation active dans la

cellule du potassium provenant des milieux extra-cellulaires. Les mouvements du potassium et du sodium sont d'ailleurs couplés et l'extrusion du sodium de la cellule est le facteur indispensable à l'entrée du potassium dans celle-ci. Ce mécanisme appelé "pompe à sodium" ne se produit plus quand, pour une raison quelconque il n'y a plus de sodium.

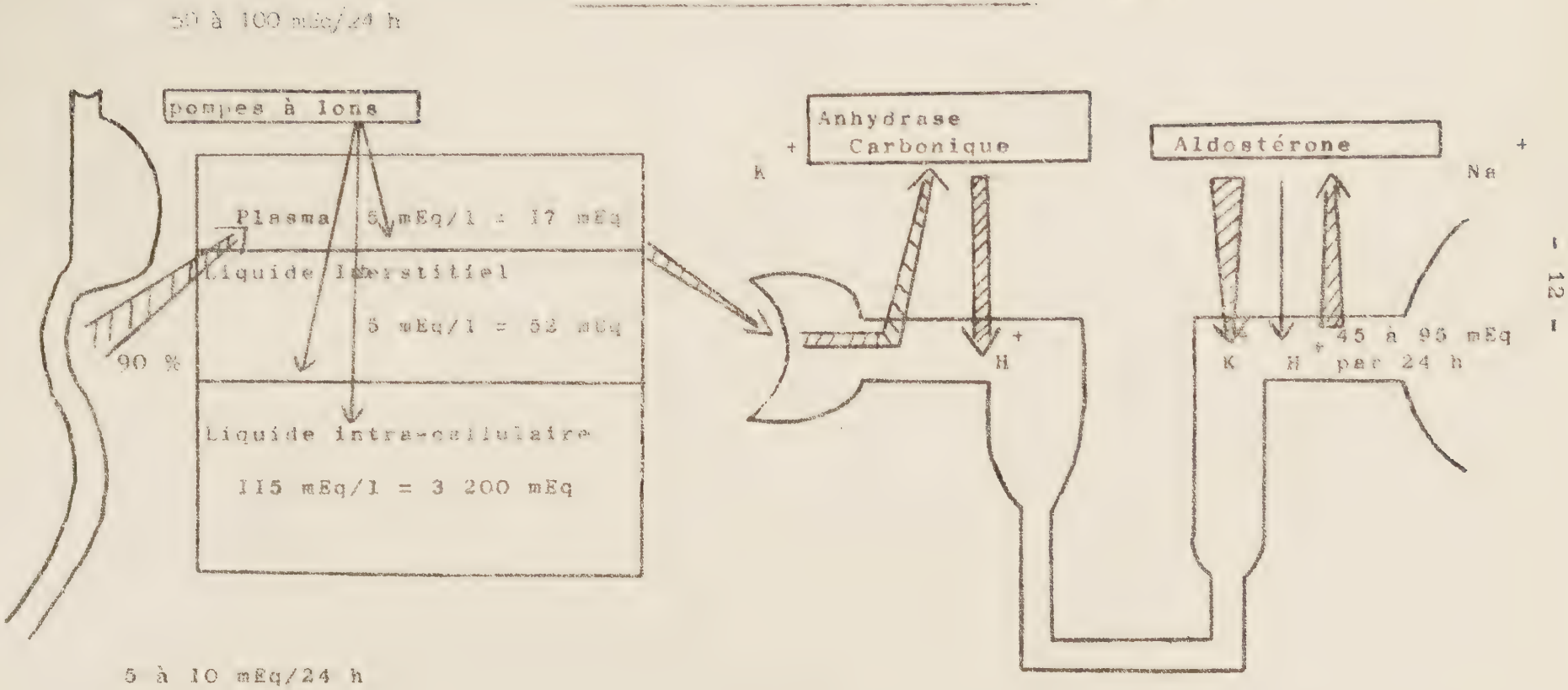
- La coexistence de ces deux modes déchange aboutit à la constitution d'un mouvement unidirectionnel, résultant de la somme algébrique des deux précédents. Le potassium sera ainsi transporté des liquides extra-cellulaires vers la cellule (fig.3). Le fonctionnement correct de cette pompe ionique constitue donc le facteur responsable de l'inégale répartition du potassium de part et d'autre de la membrane.

- l'adénosine triphosphatase (AT pase) enzyme présente dans la membrane, dont le rôle consiste à catalyser la décomposition de l'A T P en A D P avec libération d'un radical phosphoré et transport d'un ion sodium, nécessite pour agir, outre la présence obligatoire d'ions magnésium, la présence d'ions sodium et potassium en quantité convenable. POST et coll. (54). Il semble indiscutable actuellement que ce système assure à la fois l'extraction du sodium et le maintien du gradient de concentration du potassium. Cependant, certains chercheurs pensent qu'au moins une part du transport du potassium et des autres ions au travers des structures épithéliales est indépendante de l' A T P et dépend directement du système transporteur d'électrons. PITTS (50). D'autre part, il existe de part et d'autre de la membrane cellulaire une différence de potentiel de 84 mV environ, la cellule étant chargée négativement à l'intérieur. Les mouvements du potassium s'expliquent également par la polarisation de la cellule, en effet, les ions potassium positivement chargés tendent à diffuser hors de la cellule dans le sens de leur gradient de concentration, ils sont alors retenus par l'augmentation des charges négatives qui subsistent à l'intérieur de la cellule. L'équilibre est atteint quand ces forces de diffusion sont exactement contrebalancées par l'augmentation du potentiel négatif intra-cellulaire. PITTS(50).

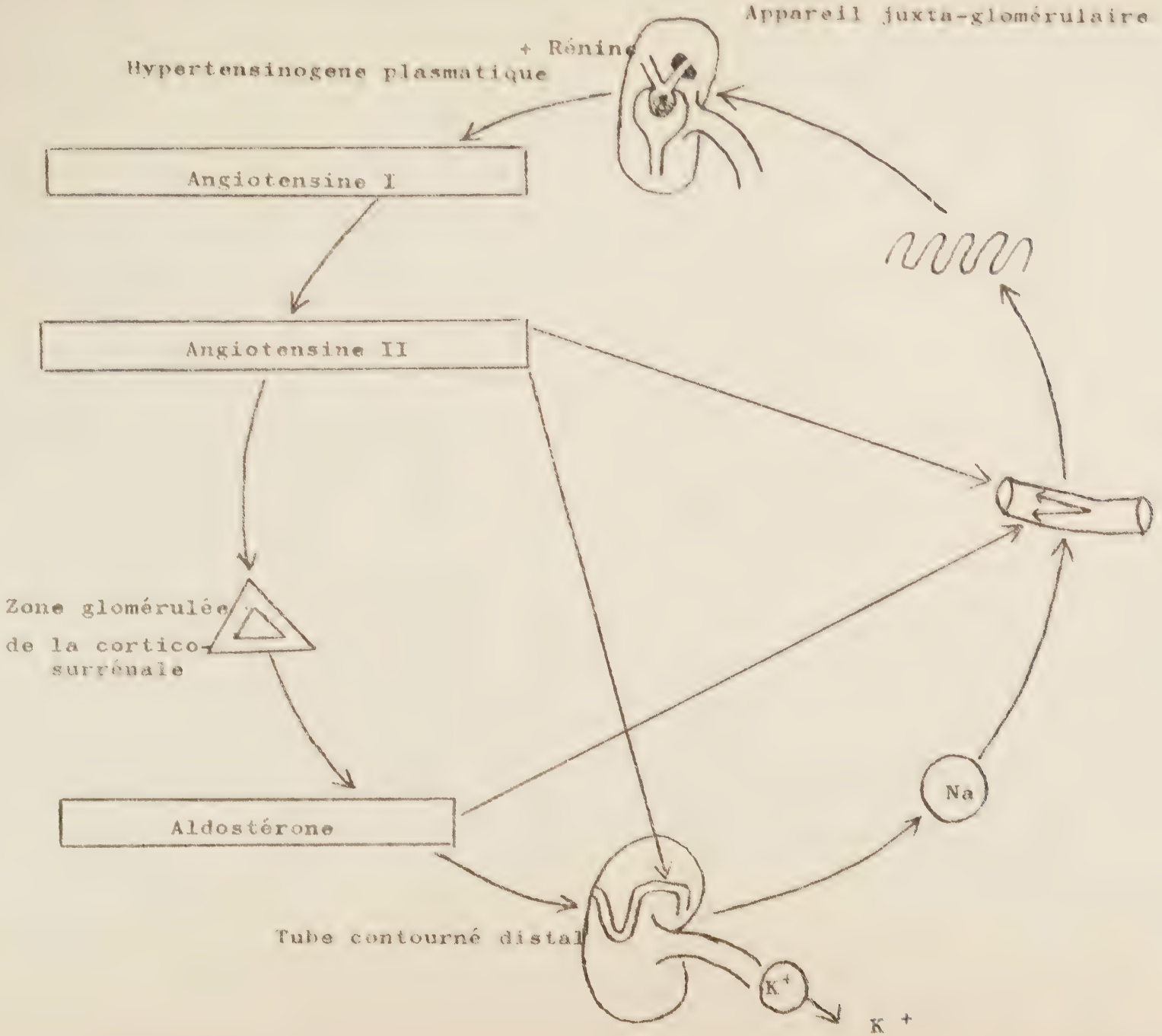
Rappelons par ailleurs que la valeur de la différence de potentiel péri-membranaire est fonction du gradient de concentration potassique, ceci étant évalué assez fidèlement par l'équation de NERNST :

$$ddp\ (mV) = 61 \log \frac{K\ i}{K\ e}$$

Schéma du métabolisme du Potassium (fig. 1)

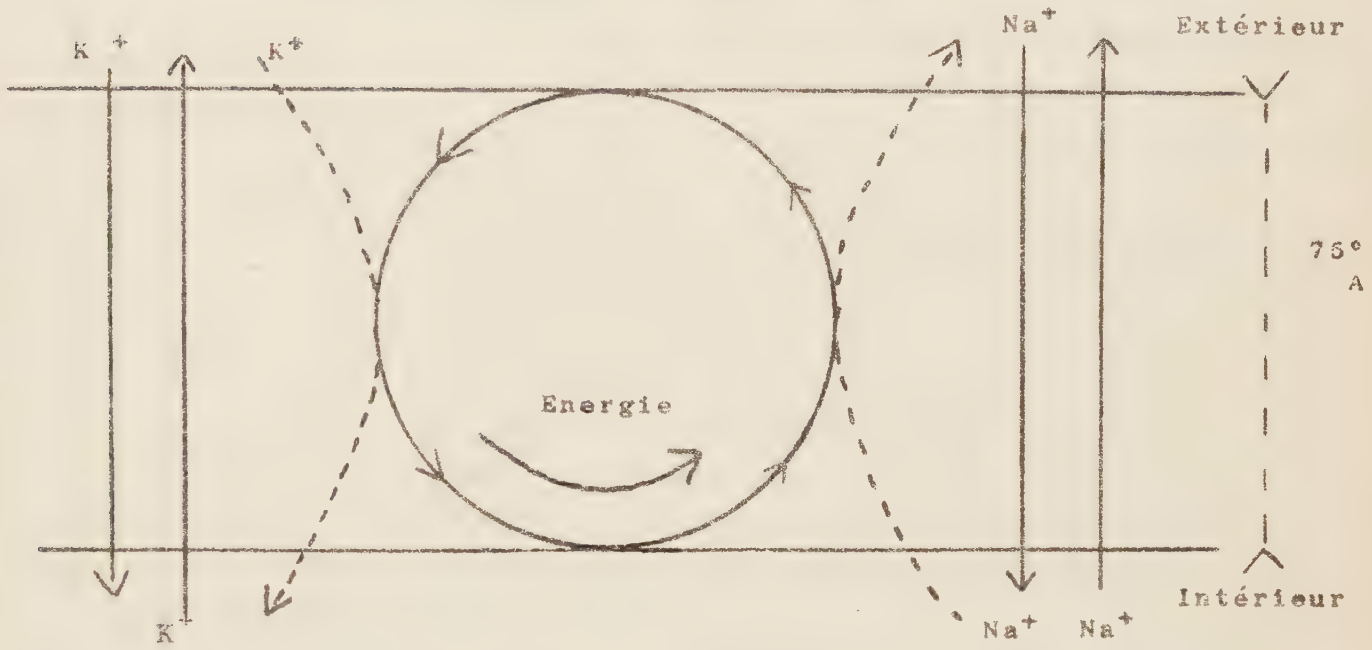


RÉGULATION DE LA SÉCRÉTION D'ALDOSTÉRONE (d'APRÈS MASCH S.R.) (39) (fig. 2).



Mécanismes du Transport du Sodium et du Potassium

à travers les membranes cellulaires (fig. 3)



d'après GLYNN I.M. (24)

Légende : 1) Flèches latérales - mouvements passifs du sodium et du potassium

2) Flèches courbes - flux actifs.

EXPLORATION DU METABOLISME DU POTASSIUM

L'exploration de ce métabolisme porte essentiellement sur la détermination de la kaliémie et de la kaliurie.

1) La kaliémie -

Jusqu'en 1945 environ, la kaliémie fut déterminée par des méthodes chimiques ; les plus courantes étant fondées sur la précipitation du potassium sous forme d'un sel peu soluble. Citons parmi ces méthodes :

- La précipitation avec l'acide chloroplatinique.
- la précipitation au nitrite cobaltosodique (d'argent ou de zinc).
- La précipitation à la dipicrylamine.

Ces techniques dont l'inconvénient majeur était la lenteur de réalisation furent peu à peu remplacées par une méthode physique : celle de la photométrie de flamme ; celle-ci permettant des déterminations rapides, en série et ne nécessitant que des quantités minimes de sang.

La manière dont le prélèvement sanguin est effectué revêt une très grande importance, en effet ; la teneur de la cellule en potassium étant considérable toute agression de la membrane des hématies libérera le potassium contenu à l'intérieur et augmentera artificiellement le taux de la kaliémie. Pour considérer que le prélèvement a été fait correctement, il faut que les conditions suivantes soient scrupuleusement respectées.

- l'emploi lors des lavages de verrerie de détersifs généralement à base d'ammoniums quaternaires doit être suivi d'un rinçage très soigneux à l'eau distillée car ces corps, étant tensioactifs, peuvent être responsables même à l'état de traces d'une hémolyse non négligeable ; les tubes de prélèvement à usage unique sont à cet égard de beaucoup préférables.

- l'alcool et l'éther ayant une action hémolytique certaine, il est nécessaire d'attendre que la surface cutanée soit bien sèche avant de procéder au prélèvement.

- l'hyperpression produite par le piston de la seringue détruit une partie des hématies, le sang devra donc être chassé très lentement, pareillement, l'aiguille du fait de son faible calibre, risque d'altérer les hématies par le même mécanisme ; il faudra donc l'enlever avant de vider la seringue.

- pendant le transport du tube il faut éviter toute agitation intempestive, la centrifugation d'autre part sera effectuée le plus rapidement possible.

- tout plasma hémolysé devra être rejeté.

- pour éviter tout phénomène de coagulation, il est nécessaire de recueillir le prélèvement sur de l'héparine en solution ; la quantité utilisée étant approximativement un dixième de ml pour dix ml de sang, ceci introduit une légère cause d'erreur (0,75 % environ) que nous avons jugé utile de mentionner.

L'état clinique du sujet dont on détermine la kaliémie joue également un rôle important.
En effet, un effort musculaire, même minime augmente transitoirement la kaliémie. FARBER et coll. (19). Ces auteurs notent que le simple fait de serrer le poing à plusieurs reprises au moment du prélèvment augmente la kaliémie de 0,5 mEq/l. C'est pour celà qu'il est préférable de prélever dans une veine superficielle ne drainant pas le sang en provenance des muscles. FARBER et coll.(19) ont d'autre part remarqué que la valeur de la kaliémie n'était pas affectée par la stase veineuse due à l'application du garrot.

Le prélèvment doit être fait à jeûn. COLIN (12) en effet constate une hypokaliémie post-prandiale de l'ordre de 15 à 20 % ; celà s'explique d'ailleurs aisément quand on sait que lorsque le glucose apporté par l'alimentation entre dans la cellule, cette entrée s'accompagne d'une pénétration d'ions potassium provenant du secteur extra-cellulaire. L'appréciation de la quantité de potassium qui pénètre ainsi dans la cellule varie selon les auteurs. Si selon ROMANI (65) la formation de 3 grammes de glycogène s'accompagne de la rétention intra-cellulaire de 1 mEq de potassium, POLONOVSKI (53) pense que chaque gramme de glycogène déposé dans le foie amène la fixation de 2,7 mEq de potassium intra-hépatique.

La kaliémie déterminée sur du sang artériel ou veineux est identique.

Enfin, une source importante de potassium étant constituée par les plaquettes, RICHET et coll. (59) pensent que l'on doit soupçonner une trombocytose lorsque l'on est en présence d'une hyperkaliémie en apparence inexpliquée.

Une autre difficulté réside dans la détermination de la valeur normale de la kaliémie. Bien que le schéma de GAMBLE (22) la situe à 5 mEq/l, la plupart des auteurs lui accordent une valeur moindre.

PLAGNOL	(51)	1956	4,1	à	5 mEq/l
MOLLARET	(43)	1959	4	à	4,5 mEq/l
MONOD	(44)	1959	3,5	à	6,4 mEq/l
HOUTSMULLER	(29)	1959		4,8	mEq/l en moyenne
LE MAO	(35)	1960	4,1	à	4,6 mEq/l
HAMBURGER	(26)	1964	4,5	à	5,5 mEq/l
ROMANI	(65)	1965	3,8	à	4,8 mEq/l
RICHET	(59)	1965	3,7	à	5,3 mEq/l

ROUGIER et coll. (66) trouvent des valeurs encore plus basses. Ces auteurs procèdent d'une manière qu'ils jugent eux-mêmes inapplicable à la clinique courante (centrifugeuse refroidie à la température de la pièce, un refroidissement plus poussé libérant le potassium par rupture des plaquettes ; appréciation de l'erreur due à l'introduction d'héparine). Les prélèvements furent faits sur une population aussi homogène que possible : 105 jeunes gens pour la plupart étudiants, tous en parfaite santé.

Les valeurs suivantes furent ainsi obtenues :

3,7 mEq/l chez l'homme

3,3 mEq/l chez la femme.

2) La mesure du potassium échangeable représente un moyen d'étude beaucoup plus récent du capital potassique de l'organisme.

Cette mesure s'effectue généralement à l'aide d'isotopes, en l'occurence on utilise le K^{42} administré sous forme de K^{42} Cl.

On fait donc ingérer à un sujet une quantité connue de K^{42} Cl, on laisse ensuite s'écouler une période de 24 heres, période pendant laquelle le K^{42} se mélange totalement au potassium normal, physiologique présent dans l'organisme. "L'équilibre de diffusion" du potassium étant alors atteint, on mesure la radioactivité de la totalité des urines émises pendant ces 24 heures.

Puis on recueille séparément les urines émises entre la 24ème et la 25ème heure, dans cet échantillon on détermine :

- le nombre d'atomes de potassium radiactif.
- le nombre total d'atomes de potassium qui s'y trouvent.

Le rapport de ces deux nombres désigne l'activité spécifique des urines à un moment donné.

Il est alors aisé de calculer la valeur (Ke) du potassium échangeable ; elle est donnée par l'équation suivante :

$$Ke = \frac{\text{dose ingérée - quantité excrétée dans les urines}}{\text{activité spécifique des urines à la 25ème heure}}$$

Ke est exprimé en mEq par kilo de poids, rappelons que son taux oscille entre 35 et 45 mEq par kilo.

Comme nous l'avions dit plus haut, cette méthode a permis de mettre en évidence le fait que quelquefois la kaliémie ne reflète pas les variations du capital potassique. Nous en donnons deux exemples empruntés à HAZARD (28).

a) Après une perfusion intra-veineuse de sérum glucosé chez un sujet normal, la kaliémie peut s'abaisser sans le moindre déficit cellulaire, puisque le potassium a migré vers les cellules.

b) Il existe des déficits cellulaires alors que la kaliémie est à peine abaissée, normale ou même élevée. Dans ce cas c'est sur les circonstances étiologiques et la notion de fuite

probable de potassium que l'on est en droit de soupçonner la déperdition de cet ion et d'administrer avec prudence un sel de potassium.

A l'énoncé de ces exemples, on peut se demander jusqu'à quel point la kaliémie représente fidèlement le capital potassique de l'organisme. Cependant nous pouvons admettre avec PLATTNER (52) qu'en dehors de ces quelques cas de dissociation indiscutables, la kaliémie est bien le reflet de la teneur en potassium des cellules.

3)L'exploration du potassium intra-cellulaire n'est encore que d'application exceptionnelle, qu'elle se fasse par dosage chimique dans les hématies ou par biopsie musculaire.

4) La kaliurie pour être une donnée valable doit être pratiquée sur la diurèse des 24 heures.

L'élimination urinaire de potassium varie de 50 à 100 mEq par 24 h. L'étude de cette élimination contribue à l'établissement du bilan des entrées et des sorties de cet ion.

En fait ce bilan est très difficile à établir correctement car l'apport potassique ne peut être estimé que très approximativement d'après les tables de composition des aliments, tant la teneur de ceux-ci en potassium est variable selon les échantillons (provenance, saison, mode de cuisson). RICHET et Coll.(59). Et, d'autre part, l'appréciation de la teneur en potassium des pertes digestives éventuelles, le recueil exact de celles-ci, posent encore de gros problèmes.

ALCALOSE METABOLIQUE ET RESERVE ALCALINE

L'alcalose est définie par la diminution de la concentration en ions H^+ des liquides extra-cellulaires, elle s'exprime par l'élévation du pH sanguin. Lorsqu'elle n'est pas sous la dépendance d'une hyperventilation pulmonaire, cette alcalose est dite "métabolique".

Son intérêt est dû à sa fréquence en pratique courante et à sa très mauvaise tolérance par l'organisme. ROYER (67).

Le syndrome typique de l'alcalose métabolique comporte trois éléments:

a) un pH artériel toujours supérieur à 7,45 et atteignant rarement 7,60.

b) un taux de bicarbonates plasmatiques supérieur à 27 mEq/l et qui peut s'élever jusque 40 à 45 mEq/l.

c) une pression partielle de CO_2 normale ou légèrement élevée et proche alors de 48 à 50 mm de mercure.

Le diagnostic humoral de cet état peut offrir de réelles difficultés et, outre la détermination du pH, peuvent prendre une grande valeur d'orientation les désordres ioniques du plasma qui dépendent de l'alcalose métabolique et même la conditionnent : hypochlorémie inférieure à 90 mEq/l et parfois effondrée à 70 mEq/l, hypokaliémie comprise entre 2 et 3 mEq/l. C'est d'ailleurs souvent l'une de ces anomalies électrolytiques qui incite à rechercher l'alcalose métabolique. LISSAC et Coll. (37).

Pour essayer de comprendre comment l'organisme peut se trouver en alcalose métabolique, nous allons étudier le rôle primordial joué dans la génèse de cette affection par le système tampon Bicarbonate - Acide carbonique. Nous verrons également comment le poumon et le rein tendent à maintenir constante la valeur du pH en dépit des variations du taux des bicarbonates.

1) Principaux systèmes tampon -

Pour s'opposer aux différences de concentration en ions H^+ il existe dans l'organisme de nombreux systèmes tampon.

Dans les globules rouges, se trouvent des tampons comportant des sels de potassium. Ce sont le système Hémoglobine - Hémoglobinate de potassium et le système monophosphate - diphosphate de potassium.

Dans le plasma sont les systèmes tampon Protéines - Protéinate de sodium, phosphate monosodique - phosphate disodique. Cependant ils ont tous un rôle négligeable devant le principal tampon plasmatique Bicarbonate - Acide Carbonique. Le pH est relié aux deux constituants de ce système par la relation suivante définie par HENDERSON et HASSELBACH.

$$pH = pK + \log \frac{\text{Bicarbonates}}{\text{Acide Carbonique}}$$

Ce système représente la moitié du pouvoir tampon du sang, et la presque totalité de celui des liquides interstitiels. Il est en outre très efficace car son pK est égal à 6,1 chiffre peu éloigné du pH du sang et des liquides extra-cellulaires. A ceci s'ajoute une particularité biologique : l'excrétion pulmonaire de l'acide carbonique sous forme de CO_2. Alors que dans les autres systèmes la somme acide + sel ne se modifie pas, il n'en est plus de même ici. En cas d'agression acaline le taux des bicarbonates s'élève ; mais à la différence de ce qui se passe dans les autres systèmes tampon, la concentration d'acide carbonique libre ne se modifie pas en sens inverse. Au contraire, du fait de la compensation respiratoire intervenant sur l'excrétion du CO_2 (hypoventilation dans le cas qui nous intéresse), la concentration en acide carbonique libre du plasma s'élève lors des surcharges alcalines. Donc, les variations du taux de l'acide carbonique sont très atténuées et par conséquent, les modifications de la concentration des bicarbonates, souvent très amples, sont généralement le reflet fidèle des changements très modérés que subit le pH, RICHET et Coll. (59).

Les mêmes auteurs font remarquer que recourir au taux des bicarbonates pour apprécier l'équilibre acido-basique du sang ne donne des renseignements exacts que dans la mesure où il n'éxiste aucun trouble de l'excrétion pulmonaire du CO_2. (Ventilation parfaite, liberté des voies aériennes, bonne diffusion du CO_2 à travers les parois alvéolaires).

2) Ion bicarbonate et Réserve Alcaline -

Les bicarbonates plasmatiques ne peuvent être dosés directement. Ce que l'on détermine, c'est le gaz carbonique total du sang. Celui-ci est égal à la somme du gaz carbonique combiné aux bases sous forme de bicarbonates et du gaz carbonique dissous, lequel ne représente d'ailleurs que le vingtième de l'ensemble. Ce gaz carbonique dissous se trouve sous la forme de gaz carbonique et d'acide carbonique les deux étant reliés par la réaction d'équilibre.

$$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons CO_3\ H_2$$

En outre, la concentration en acide carbonique étant beaucoup plus importante que celle en gaz carbonique, il est habituel d'assimiler le gaz carbonique dissous à l'acide carbonique. Le dosage du gaz carbonique total s'effectue à l'aide de l'appareil manométrique de Van Slyke dans lequel on provoque le dégagement de ce gaz carbonique par l'action conjuguée du vide et d'un acide fort. La valeur normale est de 60 volumes de CO_2 dégagé pour 100 ml de plasma. L'acide carbonique représentant, quant à lui 3 volumes de CO_2 pour 100 ml de plasma. Toutefois, il est nécessaire de ramener le volume de CO_2 trouvé au volume correspondant à une température standard de 0 degré centigrade et à une pression atmosphérique de 760 mm de mercure. On préfère d'ailleurs exprimer la réserve alcaline en mEq par litre; le chiffre normal étant de 27.

L'équilibre acido-basique du sang peut être modifié par la variation primitive de l'un ou de l'autre terme du rapport Bicarbonate - Acide carbonique ; les modifications affectant initialement la quantité de bicarbonates sont dites métaboliques. Cependant, pour que la valeur du pH puisse changer, il faut que la variation de l'un des deux éléments de ce rapport ne soit pas suivie par une modification proportionnelle de l'autre terme ; d'autre part, l'acide carbonique et les bicarbonates étant dans la proportion de 1 à 20, le pH ne pourra varier que dans la mesure où ce rapport sera modifié.

En effet, le pH sanguin est protégé des variations primitives de la quantité de bicarbonates par des mécanismes de régulation respiratoire et rénale.

Avant d'étudier le fonctionnement de chacun de ces mécanismes, il faut bien avoir à l'esprit que la compensation respiratoire du déséquilibre acido-basique est toujours transitoire, à l'inverse de la compensation rénale qui est continue et persiste tant qu'il existe un excès d'acides ou de bases dans les liquides extra-cellulaires. ROMANI (64).

3) Compensation respiratoire de l'alcalose métabolique -

Elle consiste en une hypoventilation globale et alvéolaire et en une hypercapnie.

La saturation en oxygène est maintenue à des valeurs normales malgré une pression artérielle de CO_2 élevée, proche de 60 mm de mercure. Mais cette compensation est très incomplète et n'empêche habituellement pas l'élévation du pH sanguin. En effet, la compensation respiratoire s'arrête au moment où la dépression de la respiration due à l'abaissement de la concentration en ions H^+, compense la stimulation due à l'augmentation de la PCO_2 RAPIN et POCIDALO (55).

4) Compensation rénale -

Le rôle compensateur du rein nous paraît beaucoup plus intéressant. Avant de l'aborder, un rappel du mécanisme de l'excrétion des bicarbonates s'impose.

La quantité de bicarbonates filtrés chaque jour par le glomérule atteint environ 5000 mEq. Les travaux de PITTS et LOTSPEICH (48) ont montré que les cellules tubulaires reprennent tous les bicarbonates qui ont filtré à travers le glomérule jusqu'à ce que la concentration du réabsorbat atteigne 26 à 28 mEq de $CO_3\ H^-$ par litre, et celà aussi bien chez l'homme que chez le chien (fig. 4 et 5). L'élimination de bicarbonates par les urines est dans les conditions normales inférieure à 2 mEq par jour. Si le pH urinaire est inférieur à 6 cette élimination s'annulle, elle s'accroit par contre fortement lorsque ce pH devient supérieur à 7. La réabsorption des bicarbonates s'effectue de la manière suivante : dans la cellule tubulaire, sous l'influence de l'anhydrase carbonique, le gaz carbonique et l'eau se combinent

pour former de l'acide carbonique, lequel s'ionise aussitôt en ions bicarbonates et hydrogène. L'équation suivante résume ce mécanisme :

$$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons CO_3H_2 \rightleftharpoons CO_3H^- + H^+$$

L'ion hydrogène ainsi obtenu est échangé contre un ion sodium, lequel se combine avec l'ion bicarbonate pour former un bicarbonate de sodium. L'ion hydrogène qui est passé dans la lumière tubulaire contribue à reconstituer des acides (Acide Carbonique qui redonne immédiatement CO_2 et H_2O, Phosphates acides et sels d'Ammonium) (fig. 6).

Si la réabsorption des bicarbonates s'effectue tout au long du tubule rénal, il est à noter que la majeure partie, 80 à 85 %, est réabsorbée au niveau du tubule proximal, tandis que 15 à 20 % le sont au niveau du tubule distal. Divers facteurs influencent la réabsorption tubulaire des bicarbonates.

a) La présence d'anhydrase carbonique est importante ; lorsqu'on diminue son action à l'aide de l'acétazolamide (Diamox) on peut réduire considérablement la réabsorption des bicarbonates jusqu'à la rendre négligeable SCHWARTZ et Coll. (68), (69).

b) Les variations du taux de la PCO_2 artérielle ont également une grande importance. RELMAN et Coll. (56). BARKER et Coll. (3). La diminution de la PCO_2 artérielle s'accompagne d'un abaissement de la réabsorption tubulaire des bicarbonates alors que l'élévation de cette PCO_2 provoque l'effet inverse, la teneur du réabsorbat en bicarbonates étant nettement plus importante lorsque l'élévation de la PCO_2 est progessive que lorsqu'elle est brutale RAPIN et POCIDALO (55).

c) Les travaux de BERLINER, KENNEDY et ORLOFF (5) ainsi que ceux de ROBERTS, MAGIDA et PITTS (60) montrent que la déplétion potassique augmente la réabsorption tubulaire de bicarbonates, la surcharge la diminuant.

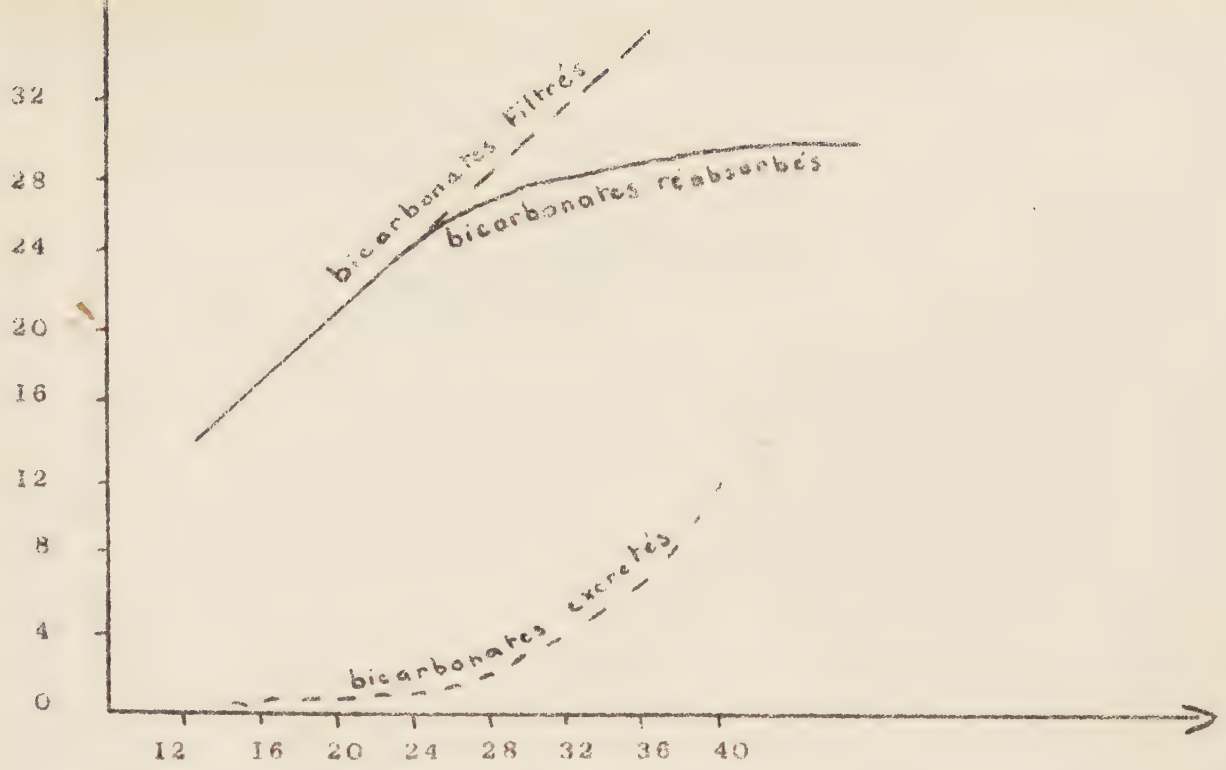
d) Enfin ROBERTS (61), pense que la teneur du réabsorbat en bicarbonates est directement sous la dépendance des variations du pH intra-cellulaire, selon cet auteur, tout fait

capable d'abaisser ce pH provoque une réabsorption exagérée de bicarbonates alors que la surcharge potassique, l'administration d'acétazolamide ; induisant une alcalose intra-cellulaire ; diminuent la réabsorption des bicarbonates.

En présence d'une alcalose métabolique, les mécanismes régulateurs dont dispose le rein vont permettre à l'organisme de protéger l'équilibre acide base de la manière suivante ; le pH des urines augmente rapidement, en même temps que s'élèvent la PCO_2 et le débit urinaire des bicarbonates. La filtration glomérulaire de ceux-ci suit la courbe ascendante de leur taux plasmatique, toutefois la réabsorption tubulaire ne dépasse pas un maximum de 27 mEq/l. L'acidité titrable diminue, elle peut même être remplacée par une alcalinite titrable si le pH des urines devient supérieur à celui du plasma ; dans ce cas l'ammoniurie diminue très fortement au point de disparaître totalement. L'excrétion du potassium augmente de façon importante, d'autant plus que l'apport alimentaire en sodium est élevé HAMBURGER (25).

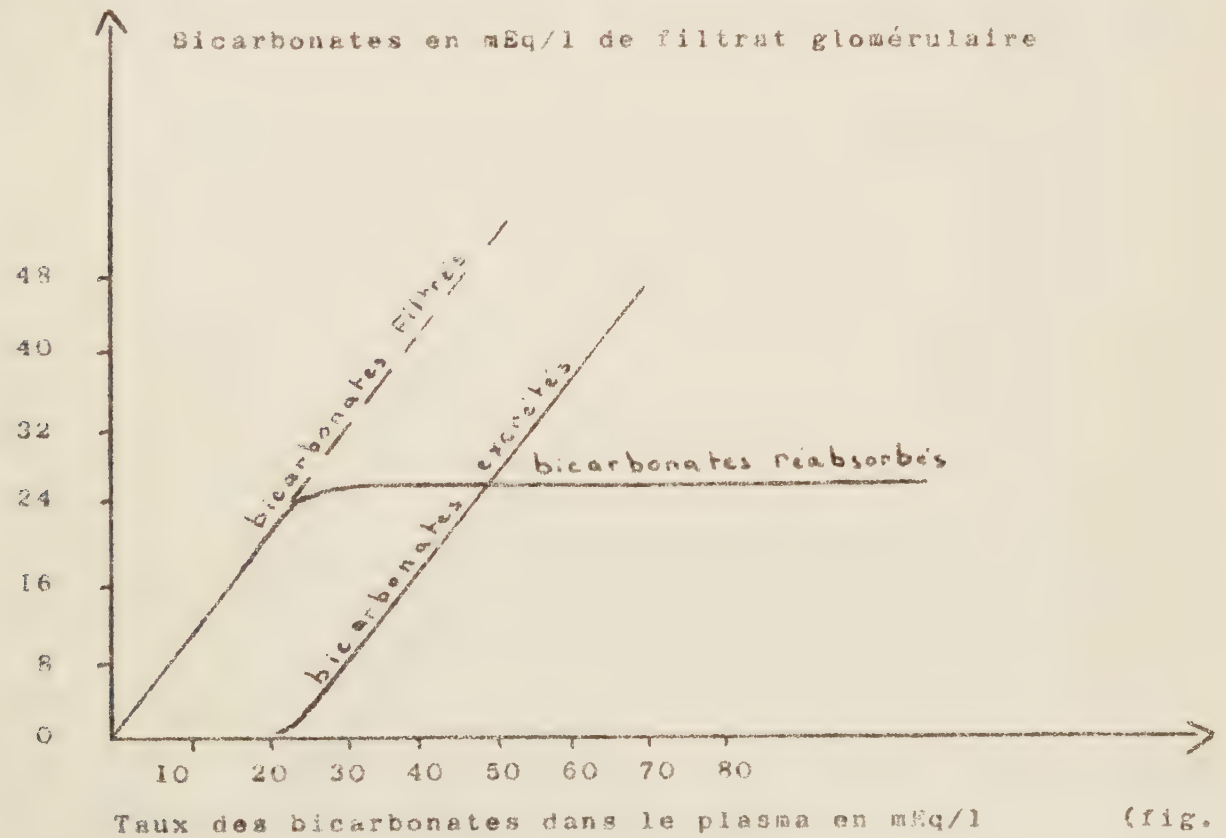
Cependant, comme nous le verrons au prochain chapitre, lors d'une alcalose hypokaliémique, ce mécanisme rénal de compensation n'est pas retrouvé.

En effet, l'un des traits qui caractérisent la néphropathie par carence en potassium est justement la perte par le rein du pouvoir de correction de l'alcalose métabolique, au contraire, il l'entretient en excrétant en excès des ions H^+.



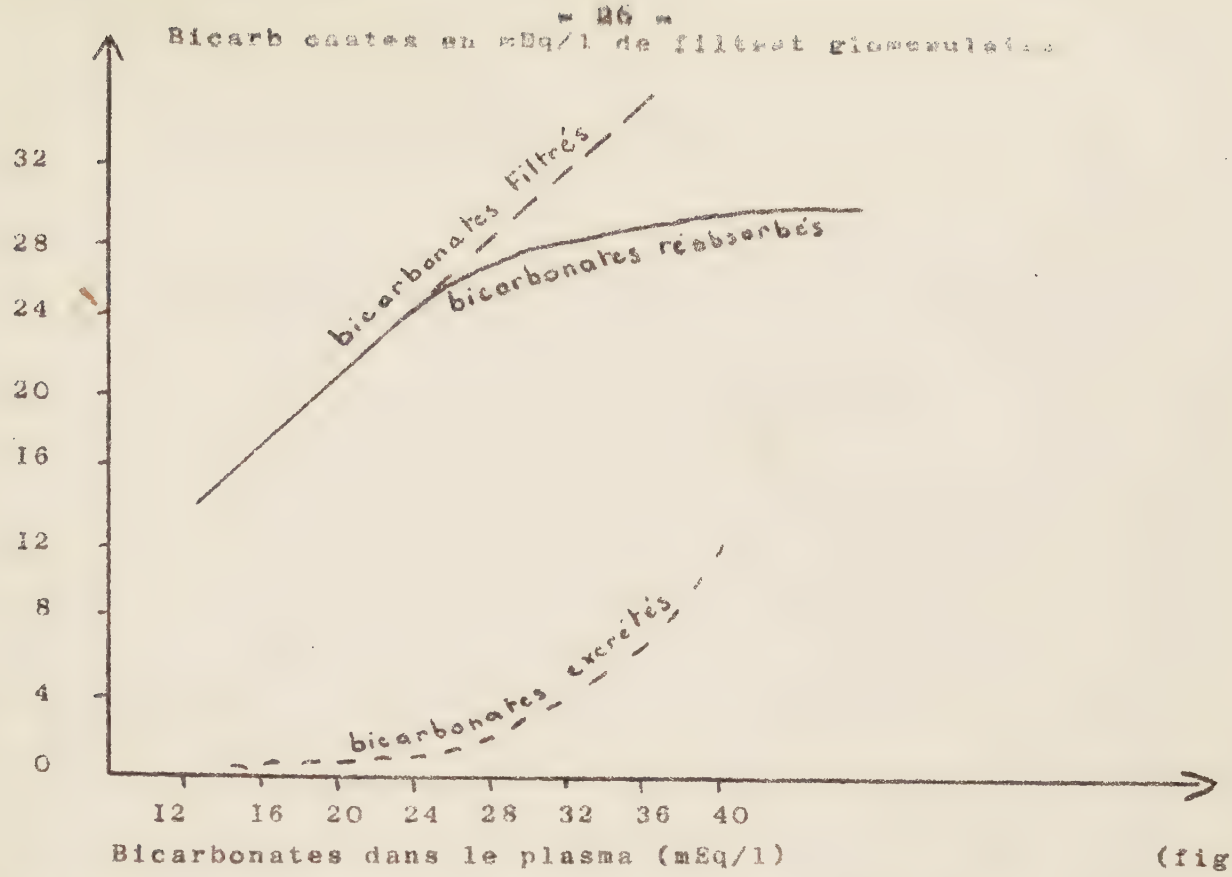
(fig. 4)

Variations chez l'Homme des bicarbonates filtrés, excrétés et réabsorbés en fonction du taux plasmatique des bicarbonates. D'après PITTS, AYER et SCHIESS (49).



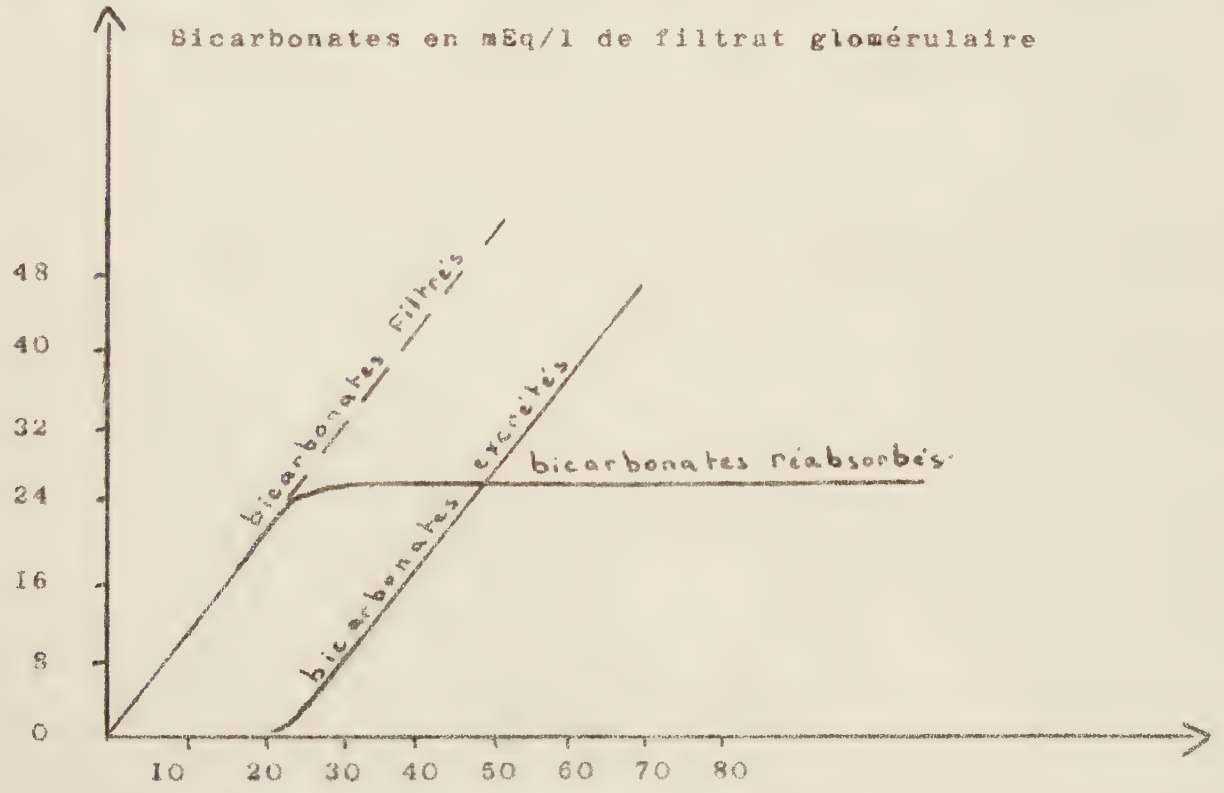
(fig. 5)

Variations chez le Chien des bicarbonates, filtrés, excrétés et réabsorbés en fonction du taux plasmatique des bicarbonates. d'après PITTS et LOTSPEICH (48).



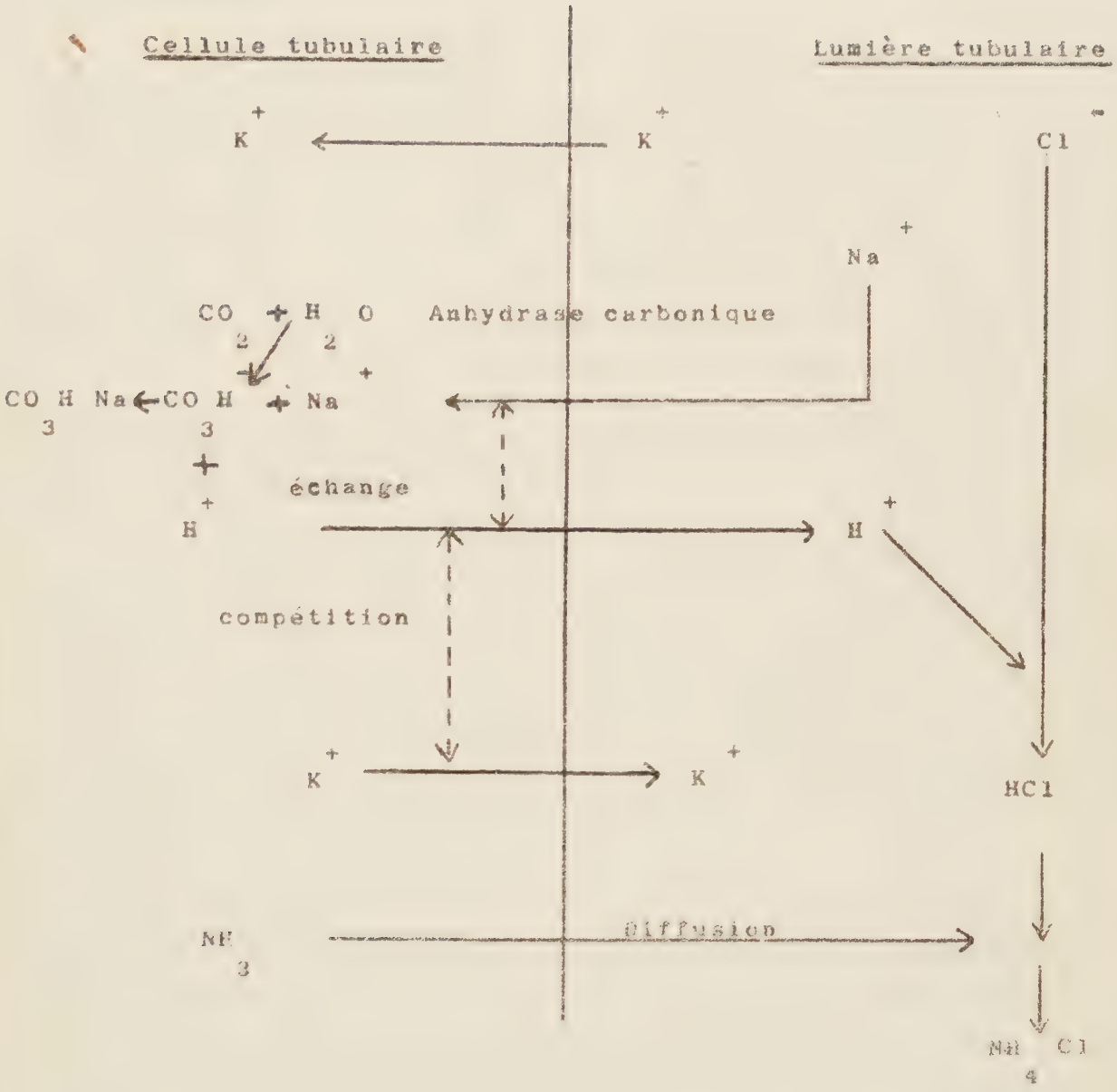
(fig. 4)

Variations chez l'Homme des bicarbonates filtrés, excrétés et réabsorbés en fonction du taux plasmatique des bicarbonates. D'après PITTS, AYER et SCHIESS (49).



(fig. 5)

Variations chez le Chien des bicarbonates, filtrés, excrétés et réabsorbés en fonction du taux plasmatique des bicarbonates. d'après PITTS et LOTSPEICH (48).



(fig. 6) - Echanges ioniques entre la cellule et la lumière tubulaire.

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ALCALOSE HYPOKALIEMIQUE

INTRODUCTION -

Les perturbations de l'équilibre acide-base sont incontestablement responsables des mouvements d'électrolytes les plus importants et les plus rapides. PLATTNER (52). Dès 1937 MC CANCE (38) signalait que l'alcalose métabolique s'accompagnait d'une perte notable de potassium par les urines. DARROW et COOKE (14) font admettre en 1954 que les déplétions potassiques s'accompagnent d'une alcalose métabolique, tandis que les travaux de BLACK (8) et de SCHWARTZ (70) montrent qu'il s'agit en fait d'une alcalose hypochlorémique avec acidose intra-cellulaire. Une déshydratation extra-cellaire est presque toujours associée à ces troubles HAMBURGER (26).

Pour essayer de mieux comprendre le déroulement des faits qui concourrent à la constitution de cette alcalose hypokaliémique nous allons étudier successivement le rôle joué par le chlore, le sodium puis par les perturbations de l'équilibre acide base. In vivo ces phénomènes sont bien sûr intriqués mais il nous a paru préférable de les individualiser pour une meilleure compréhension des mécanismes mis en jeu.

1) ROLE DU CHLORE -

Le rôle du chlore dans la génèse de l'alcalose hypokaliémique nous paraît être à la fois varié et variable.

a) dans les vomissements, la fuite de l'acide chlorhydrique contenu dans l'estomac provoque une perte primitive en chlore associée à une perte en ions hydrogène ; lorsque le bilan des ions hydrogène devient négatif on obtient une alcalose métabolique avec hypochlorémie. Le chlore étant avec le sulfocyanate l'anion le plus diffusible dans l'organisme, sa présence dans le filtrat glomérulaire favorise la réabsorption du sodium dans le tube proximal. Du fait de l'hypochlorémie, une quantité moindre de sodium sera réabsorbée à ce niveau. Par conséquent, la totalité des ions sodium échangeables au niveau de la zone médullaire externe du tube distal contre les ions hydrogène et potassium sera fortement accrue. Il en résulte donc un échange ionique

augmenté et l'on retrouve dans les urines des ions hydrogène d'où l'acidité urinaire et des ions potassium d'où la déplétion potassique LEGRAIN (34).

Dans ce cas, l'alcalose hypokaliémique ne sera corrigée que par un apport suffisant en ions chlore sous forme de chlorure de potassium KASSIRER (31).

Pour LEGRAIN (34), l'alcalose métabolique secondaire à cette perte chlorée peut être parfaitement corrigée, en dépit d'une déplétion potassique persistante, si le déficit chloré est intégralement rétabli.

b) A l'opposé, COOKE et Coll. (13), faisant ingérer à des rats des doses importantes de bicarbonate de sodium, associées à des rations connues de chlore et de potassium montrent par l'étude de la teneur en potassium des muscles de ces rats, qu'une surcharge alcaline ne provoque d'alcalose qu'en présence d'un déficit très marqué en chlore et en potassium.

Ils prouvent de la même manière que le rein ne conserve le chlore du corps que lorsqu'une quantité suffisante de potassium est disponible. En effet la défense rénale contre l'alcalose exige la présence de potassium pour la conservation du chlore et l'excrétion adéquate de sodium.

c) Il semble d'autre part que l'hypochlorémie puisse exister en dehors de toute perte globale en cet électrolyte. MULLER (46), réduisant l'apport potassique à 1 mEq par jour chez une femme de 34 ans voit se constituer une hypochlorémie associée à une alcalose hypokaliémique. Cette hypochlorémie est alors due à une expansion de l'espace extra-cellulaire avec hémodilution et chute du taux de l'aldostérone.

d) Enfin, le potassium s'éliminant par les reins sous forme de chlorure de potassium, bien souvent l'hypochlorémie produite est secondaire à une excrétion urinaire exagérée en potassium. L'importance de cette perte chlorée variera en fonction de l'excrétion tubulaire distale et du taux de l'aldostérone. Dans ce cas, la compensation sera obtenue par n'importe quel sel de potassium.

Un bel exemple du rôle joué par le chlore dans ces alcaloses est celui déclenché par certains diurétiques.

Le furosémide (Lasilix*) et l'acide éthacrynique (Edécrine*) réalisent une hyperchlorurie et une hyperkaliurie à l'origine d'alcaloses hypokaliémiques dont le compensation est obtenue par l'administration de chlorure de potassium LISSAC et Coll. (37).

2 - ROLE DU SODIUM -

En cas de perte en potassium plasmatique ou d'accumulation de sodium, le potassium peut quitter la cellule, il y sera alors remplacé en partie par du sodium.

Ainsi si l'on soumet un sujet à la perfusion intestinale, on peut extraire plus de 300 mEq de potassium, soit cinq fois la teneur totale extra-cellulaire. Ceci ne peut correspondre qu'à une sortie de potassium des cellules. BERNSTEIN et O'NEIL (6).

La surcharge cellulaire en sodium semble d'autre part justifiée par certains faits cliniques. Par exemple, lors de la recharge potassique on peut noter l'apparition d'oedèmes puis l'existence d'une fuite urinaire sodée. D'autre part, chez certains cirrhotiques peut se déclencher une diurèse abondante avec fuite potassique.

Dans ces cas de spoliation potassique, une réanimation sodée trop importante s'avère être très dangereuse.

3 - ROLE DE LA REGULATION ACIDO-BASIQUE -

DARROW et COOKE (14) montrent que lorsque le potassium quitte la cellule, les deux tiers du potassium perdu sont remplacés par du sodium, le "Trou cationique" persistant étant comblé par des ions hydrogène. Ces auteurs ont étudié chez des rats les effets de l'appauvrissement de la cellule en potassium. Cet appauvrissement étant réalisé de différentes façons : par surcharge en bicarbonate de sodium, par un régime très pauvre en potassium ou encore par l'injection d'acétate de désoxycorticostérone.

Ils montrent ainsi que dans l'alcalose métabolique, le taux des bicarbonates sanguins est proportionnel à celui du sodium dans la cellule. Surtout, DARROW et COOKE (14) démontrent que lorsque trois ions potassium quittent la cellule, cette perte est compensée comme suit : deux ions sodium pénétrent dans la cellule accompagnés d'un ion hydrogène ceci permettant de préserver la neutralité électrique de la cellule. C'est bien sûr la pénétration de l'ion hydrogène qui crée l'acidose intracellulaire.

Mais si ces notions ont reçu peu de preuves formelles chez l'homme, le rôle dévolu au rein paraît plus important. En principe une alcalose s'accompagne d'urines alcalines riches en bicarbonates. Ici au contraire bien que le taux des bicarbonates sanguins et le pH plasmatique soient beaucoup plus élevés, les urines demeurent acides. Cette acidurie paradoxale est caractérisée par sa fixité ; le pH urinaire variant de 6 à 6,8. Elle n'est d'autre part pas modifiée par l'épreuve (d'ailleurs dangereuse) de surcharge en bicarbonates. Selon HAMBURGER (25), les cellules tubulaires rénales, participant à l'acidose cellulaire secrétent en plus grande quantité des ions hydrogène, ceux-ci servant à l'échange avec les ions sodium qui sont ainsi réabsorbés. Cette réabsorption devient excessive et aboutit à la reprise quasi totale de la quantité cependant importante de bicarbonates filtrés. C'est ainsi que se trouve maintenue l'hypercarbonatémie.

Nous avons également vu plus haut que l'hypochlorémie provoquant la secrétion d'ions hydrogène par l'urine, jouait un rôle non négligeable dans la constitution de cette acidurie paradoxale.

Le rein se trouve incapable de combattre cette alcalose, il l'aggrave au contraire en continuant d'excréter en quantité des ions H^+. C'est selon RICHET et LISSAC (58) le vrai coupable de cet état de choses. D'autre part son pouvoir excréteur des bicarbonates est fortement diminué et toute administration intempestive de bicarbonates peut créer chez ces malades les accidents les plus sévères.

Le rein tend donc à conserver ainsi l'équilibre ionique nouvellement établi entre les milieux cellulaires et extra-cellulaires STANBURY (72).

Reste la question du rôle joué par l'alcalose dans la fuite potassique ; il semble, toujours selon HAMBURGER (25) qu'en cas de déplétion globale en potassium, la kaliurie doit normalement se réduire. Cependant une surcharge bicarbonatée s'accompagne d'une kaliurie accrue, l'alcalose ainsi produite facilite donc bien la fuite potassique.

Puisque le rein se montre incapable de lutter contre l'alcalose hypokaliémique c'est l'apport de potassium sous forme de chlorure qui le plus souvent remet les choses en ordre. Selon DARROW et COOKE (14) la guérison de l'alcalose à la suite de l'administration de chlorure de potassium comprend un échange de trois mEq de potassium contre deux mEq de sodium et un mEq d'hydrogène dans le muscle. Ceci laisse les liquides extra-cellulaires avec deux molécules de chlorure de sodium, un ion chlore et un ion hydrogène. Les ions chlore et hydrogène réagissent avec le bicarbonate de soude présent dans le sérum pour former du chlorure de sodium et de l'acide carbonique. Le bicarbonate du sérum est ainsi diminué sans l'intervention des reins.

La guérison se présente avec l'excrétion d'une urine acide due au fait que le déficit intra-cellaire en cations est plus grand que le déficit en anions des liquides extra-cellulaires.

4) Au fait que le rein s'avère incapable de corriger le déséquilibre ionique s'ajoutent d'autres anomalies du fonctionnement rénal, celles-ci permettant de caractériser de façon assez précise les signes de l'insuffisance rénale par carence en potassium HAMBURGER (25).

Il existe un trouble de l'excrétion de l'eau,ce trouble étant secondaire à une anomalie de la fonction de concentration. Ceci se manifeste par une polyurie avec nycturie, la polyurie s'accompagne souvent d'une sensation de soif qui peut ressembler à un diabète insipide. STANBURY and MACAULAY (71).

Une protéinurie est rencontrée dans les cas sévères elle est plus souvent inférieure à un gramme par jour. Elle est pauvre en albumine, riche en globulines et disparaît avec la recharge en potassium. RICHET et Coll. (59). Une rétention azotée est souvent retrouvée.

L'insuffisance tubulaire que l'on peut remarquer chez ces malades s'exprime par une fuite accrue de phosphates, de sodium, MAHLER (41), d'amino-acides ; l'acide citrique voit son excrétion nettement diminuée. COOKE et Coll. (13). EVANS et Coll (18).

Enfin nous avons étudié plus haut les conséquences de la perte des fonctions tubulaires de la régulation acido basique.

Tous ces désordres cependant, disparaissent de façon frappante, totale et remarquable par l'administration de sels de potassium. La rapidité possible de la réparation paraît bien permettre de parler de troubles fonctionnels. HAMBURGER (25).

5) Du point de vue histologique, de nombreux auteurs ont essayé de retrouver dans les reins des lésions spécifiques provoquées par le déficit potassique. Ces lésions frappent les cellules du tube contourné qui deviennent granuleuses, vacuolaires et finissent par desquamer. Cette vacuolisation pouvant aboutir à l'aspect spécial des "cellules claires" caractérisées par la persistance d'une mince couche de protoplasme autour d'une énorme vacuole. Ces altérations prédomineraient sur le tube proximal mais n'épargneraient pas le tube distal.

Cependant d'autres auteurs, MAC PHEARSON et Coll. (40) ainsi que MILNE et Coll. (42) insistent au contraire sur les modifications distales : dégénérescence granuleuse, atrophie et dilatation et pensent que le maximum des lésions se trouve sur le tube distal et les conduits collecteurs.

Mais il est clair que ces lésions visibles ne sont pas la cause obligatoire des troubles fonctionnels car le rein peut être d'apparence tout à fait normale alors que la carence en potassium a déjà engendré les troubles caractéristiques de la fonction rénale HAMBURGER (25).

Quant au devenir de ces lésions histologiques, STANBURY et MACAULAY (71) ont bien soulevé le problème d'insuffisances rénales irréversibles après déperdition sévère et prolongée de potassium, mais ils n'ont pas conclu catégoriquement.

ETUDE DE LA FREQUENCE DES ALCALOSES HYPOKALIEMIQUES AINSI QUE DES HYPOKALIEMIES SIMPLES RENCONTREES AU LABORATOIRE

Cette étude porte sur les analyses pratiquées pendant les années 1968 et 1969 ; soit au total 27 000 ionogrammes sanguins de malades hospitalisés tant dans les services de médecine (ou de spécialité) que de chirurgie.

MATERIEL ET METHODES :

On prélève 7 à 8 ml de sang dans un tube de polystyrène sur 0,2 ml d'héparine correspondant à 150 unités internationales. Le sang est centrifugé dès son arrivée au laboratoire, le plasma est séparé dans l'heure qui suit puis les électrolytes suivants sont dosés, il s'agit du sodium, du potassium, du chlore, des bicarbonates et des protides ; l'urée sanguine est également dosée. Nous n'envisagerons ici que le dosage du potassium et des bicarbonates.

a) Dosage du potassium -

Le potassium est dosé par photométrie de flamme. L'appareil qui a servi aux mesures est le photomètre à flamme COLEMAN modèle 21. La mesure du potassium à l'aide de cet appareil repose sur le principe suivant : quand un atome excité donc amené à un certain niveau énergétique W, retombe à un niveau énergétique W', il émet une radiation électromagnétique de fréquence ν donnée par la relation : $W - W' = h\nu$, h étant la constante de PLANCK.

Les électrons peuvent être excités par de nombreux moyens dont un des plus utilisés est la flamme. L'atome de potassium porté en phase vapeur à une température suffisante émet une série de raies de longueur d'onde caractéristique dont l'intensité est fonction du nombre des atomes excités qui retombent à un niveau énergétique inférieur. La mesure de l'intensité de la raie et la connaissance de la relation qui existe entre cette

intensité et la concentration des atomes de potassium présents dans la flamme permettent de déterminer cette concentration.

Le photomètre à flamme comprend essentiellement trois parties:

- Une source d'énergie constituée d'une flamme obtenue par un mélange butane-oxygène et passant dans un brûleur type "Mecker". Le nébulliseur introduit le liquide finement pulvérisé dans la flamme, l'aspiration étant provoquée par le passage des gaz.

- Des filtres interférentiels permettent de choisir la longueur d'onde de radiation émise par le potassium.

- la cellule photo-électrique reçoit la lumière transmise par le monochromateur. Le signal électrique résultant est amplifié et envoyé sur un galvanomètre dont on mesure ensuite la déviation.

Il est nécessaire d'établir une courbe d'étalonnage. Cette courbe est portée sur un graphique dont l'abcisse représente la teneur en potassium des solutions étudiées et l'ordonnée le pourcentage de transmission. On utilise des solutions étalon contenant des quantités connues de potassium (3,4,5 mEq/l) et, afin d'éviter l'influence perturbatrice du sodium dont la concentration plasmatique est loin d'être négligeable, on ajoute à ces solutions une quantité de sodium à peu près équivalente à celle contenue dans le plasma, c'est à dire environ 150 mEq/l.

Ainsi pour obtenir une solution étalon contenant 5 mEq de potassium et 150 mEq de sodium par litre, cette solution étant diluée au cinquantième, il faudra prendre :

- 5 ml d'une solution mère à 10 mEq de K^+ par litre (soit 0,7455 g/l de K Cl pur),

- 6 ml d'une solution mère à 250 mEq de Na^+ par litre (soit 14,612 g/l de Na Cl pur),

et compléter ceci à 500 ml d'eau distillée.

Ces solutions étalon devront être conservées dans des flacons de polyéthylène.

Enfin il faut tenir compte de la présence de protéines dans le plasma et de la différence de viscosité entre celui-ci et les solutions étalon ; facteurs qui vont modifier l'intensité de l'émission. Le plasma est donc dilué au cinquantième soit 0,5 ml pour 25 ml d'eau distillée.

b) Dosage de la réserve alcaline -

L'introduction en 1924 par VAN SLYKE d'un appareil à lecture manométrique a permis d'augmenter de manière considérable la précision de la détermination du taux des bicarbonates sanguins.

Le principe de la méthode est le suivant : on extrait sous vide le gaz carbonique contenu dans 1 ml de plasma acidifié de façon à déplacer tout l'acide carbonique des bicarbonates ; on obtient ainsi un volume gazeux qui ramené à 0 degré et à 760 mm de mercure permet de connaitre l'acide carbonique venant des bicarbonates donc la réserve alcaline. En effet l'acide carbonique mesuré dans cette opération représente le gaz carbonique des bicarbonates augmenté du gaz carbonique dissous. Mais sous 40 mm de mercure de pression (pression normale du gaz carbonique alvéolaire) le rapport de l'acide carbonique libre aux bicarbonates est constant et égal à un vingtième. Quand le rapport précédent possède cette valeur, on corrige le volume obtenu de un vingtième et l'on obtient alors une valeur qui représente la réserve alcaline.

L'appareil de VAN SLYKE est composé d'un réservoir de 50 ml environ surmonté d'un tube calibré et gradué en centièmes de ml, ce tube communique à sa partie supérieure avec un entonnoir et un tube d'écoulement, ceci au moyen d'un robinet à trois voies. Par l'intermédiaire d'un autre robinet à trois voies, le réservoir communique par sa partie inférieure avec un tube et une ampoule, lesquels sont reliés à un réservoir de mercure par un tube à vide en caoutchouc. Cet appareil est fabriqué en verre épais.

Les réactifs suivants sont employés :

- Eau saturée d'alcool octylique
- Acide sulfurique à 5 %

- Lessive de soude diluée dans trois volumes d'eau

La détermination de la réserve alcaline se fait comme suit :

Après avoir fait le vide dans la chambre centrale, on introduit par l'ampoule supérieure 1 ml d'alcool octylique et 1 ml de plasma ; de la même manière on fait pénétrer 1 ml d'acide sulfurique dans l'ampoule supérieure. On scelle l'appareil en introduisant par le haut une goutte de mercure, l'appareil détaché de son support est agité plusieurs fois, puis on lit le niveau de liquide sur le tube supérieur gradué. Pour provoquer l'absorption du gaz carbonique, on introduit alors de la soude, après 5 minutes on lit le nouveau niveau sur le tube gradué.

La différence entre les deux lectures donne le volume de gaz disparu lequel est égal au volume brut de gaz carbonique dégagé.

La valeur normale est de 60 volumes pour 100 ml de plasma soit 27 mEq/l.

L'Auto-Analyzer Technicon permet également le dosage de la réserve alcaline. Cet appareil permet de doser les carbonates, les bicarbonates et l'anhydride carbonique dissous présents dans le plasma et le sérum.

Le principe et la méthode de dosage sont les suivants :

Le plasma est dilué dans un courant acide, les bicarbonates de ce plasma passent en phase gazeuse sous l'action de l'acide, la phase liquide et la phase gazeuse sont ensuite séparées et cette dernière repompée vient se mélanger à une solution de phénol phtaléine faiblement tamponnée qui sera décolorée proportionnellement à la quantité de CO_2 contenue dans la phase gazeuse.

Pour ce faire, on aspire un échantillon plasmatique qui est fragmenté par de l'air exempt de CO_2 puis mélangé à un courant de diluant acide additionné d'un produit anti-mousse. Le courant de liquide passe dans des bobines de mélange où l'anhydride carbonique est libéré dans la phase gazeuse. A la sortie des bobines de mélange le courant entre dans une trappe (sépa-

ration gaz - liquide), de là, la phase liquide est évacuée tandis que le gaz contenant l'anhydride carbonique est aspiré et sert alors à segmenter un courant de solution tampon légèrement basique avec un indicateur coloré de pH approprié (phénol-phtaléine). Le gaz carbonique est absorbé par la solution alcaline, d'où une baisse de pH et un changement de couleur de l'indicateur coloré. Le courant d'indicateur coloré passe dans une cuve tubulaire à flux continu de 15 mm et la coloration est mésurée à 550 nm.

Divers réactifs sont nécessaires :

une solution de soude

- lessive de soude 200 ml
- eau q.s.p. 1 ml

une solution acide

- SO_4H_2 d = 1,83 2,8 ml
- anti-mousse (Rhodorsil) 1 ml
- eau q.s.p. 1 l

une solution tampon

- CO_3Na_2 M à 106 g/l 2,5 ml
- CO_3HNa M à 84 g/l 5 ml

une solution de phénol phtaléine à 1 % dans de l'alcool méthylique

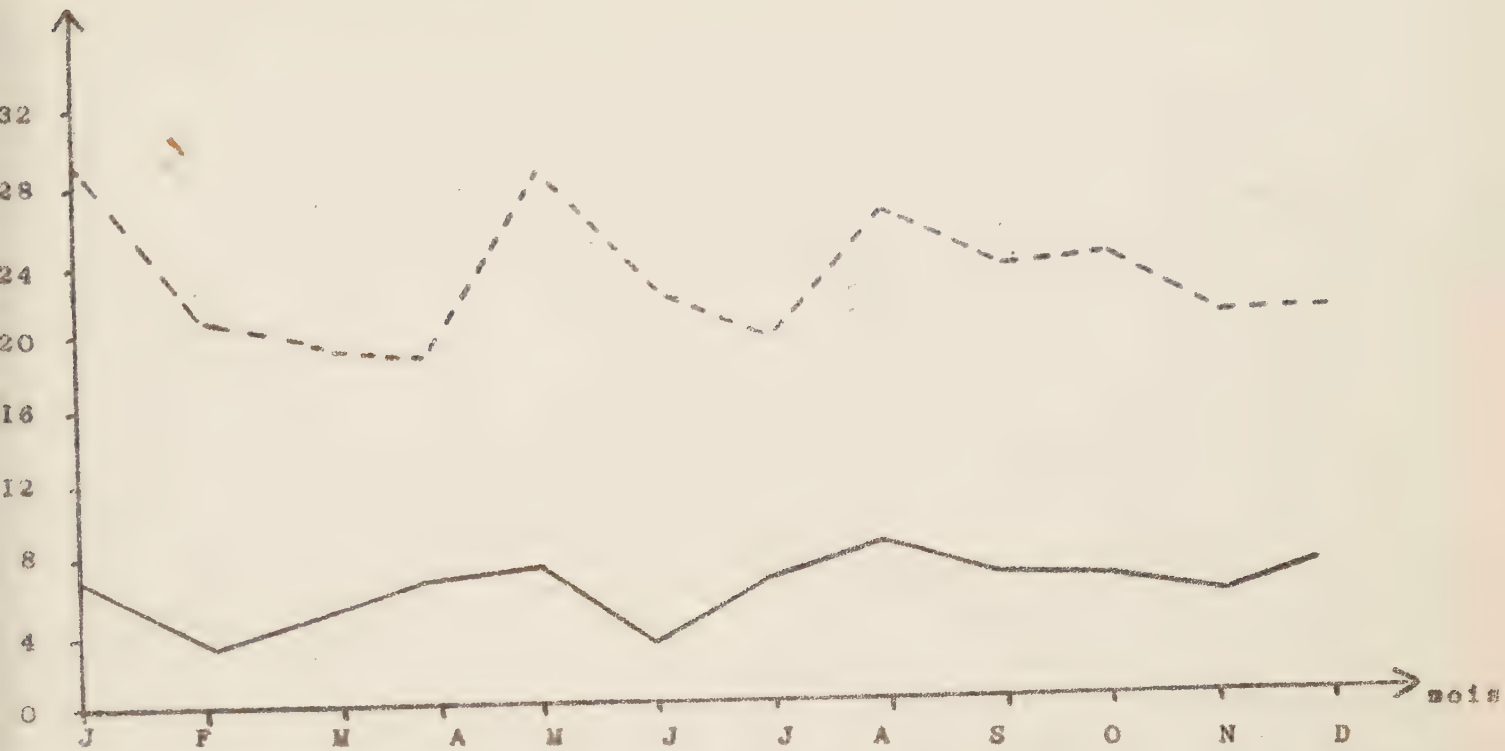
des solutions étalon

solution mère composée de CO_3Na_2 anhydre 10,6 g
eau q.s.p. 100 ml

à partir de cette solution mère contenant 1000 mEq/l de bicarbonates on fabrique des solutions filles contenant 10, 20, 30, 40 mEq/l de bicarbonates. Ces solutions doivent être renouvelées une fois par semaine.

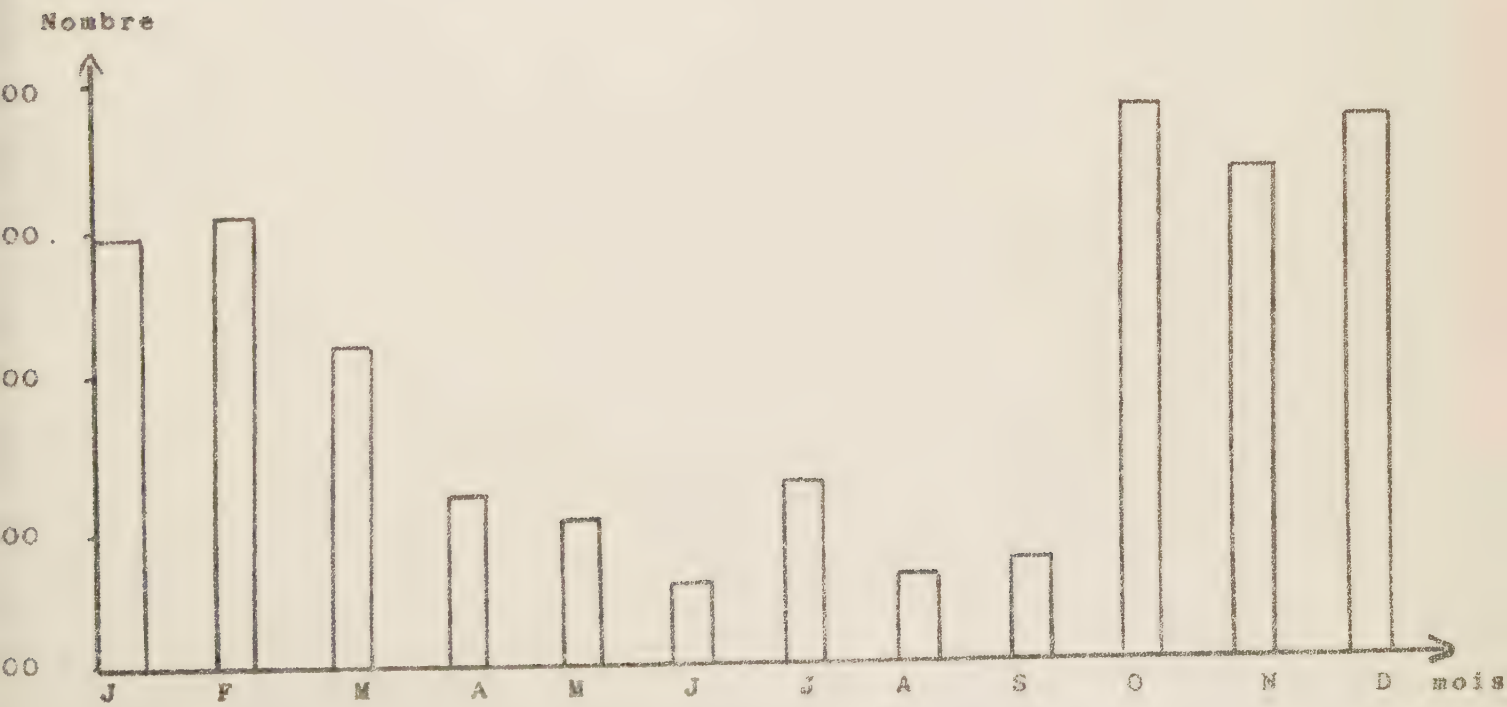
On étalonne chaque jour la courbe en passant les solutions étalon contenant 10,20,30 et 40 mEq de bicarbonates par litre ; pour que la courbe soit bien étalonnée il faut que la ligne de base soit située aux alentours de 15 % de transmission. Après avoir passé une partie des plasmas à étudier, on revérifie la ligne de base en passant les solutions étalon de 20 et 30 mEq/l, puis on passe le reste des plasmas.

- Année 1968 - (fig. 7)

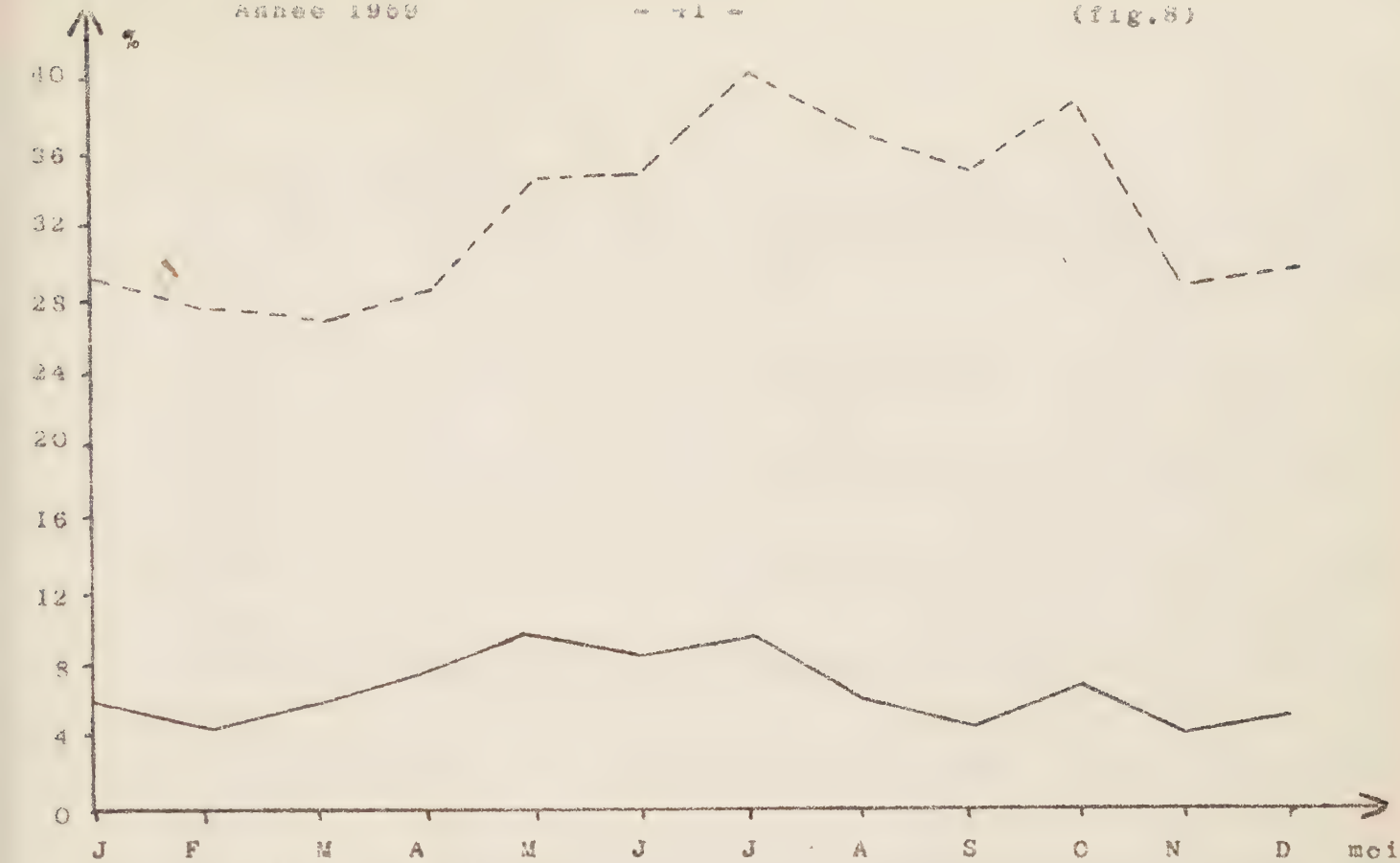


--- % des hypokaliémies (avec ou sans alcalose) par rapport au nombre total des ionogrammes sanguins.

——— % des hypokaliémies avec alcalose par rapport au nombre total des ionogrammes sanguins.

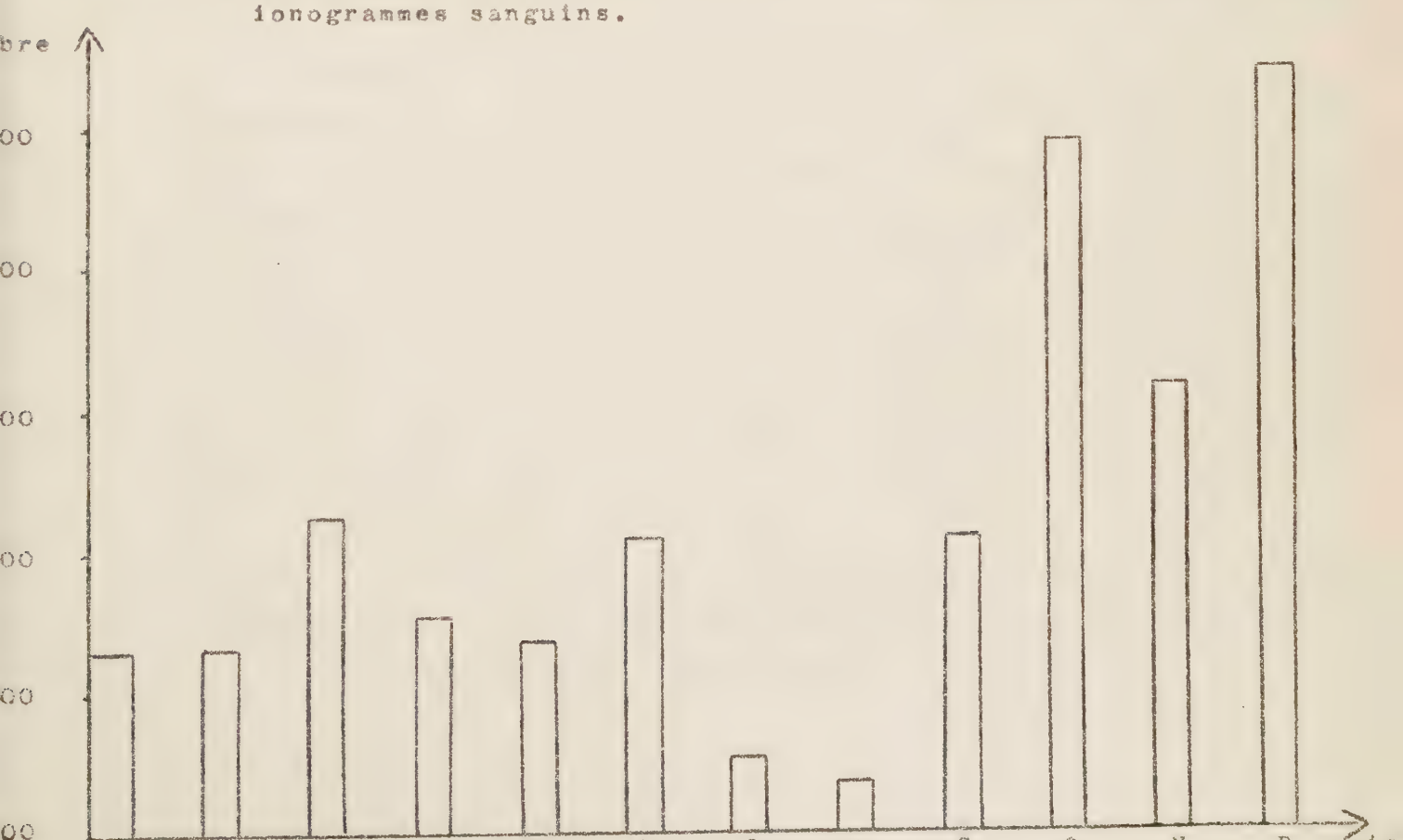


Nombre total des ionogrammes sanguins dosés chaque mois.



------ % des hypokaliémies (avec ou sans alcalose) par rapport au nombre total des ionogrammes sanguins.

——— % des hypokaliémies avec alcalose par rapport au nombre total des ionogrammes sanguins.



Nombre total des ionogrammes sanguins dosés chaque mois.

Mois	$K^+ \leq 2,8$ mEq/l	$2,8$ mEq/l $\leq K^+ \leq 3,9$ mEq/l	TOTAL par mois
JANVIER	6	68	74
FEVRIER	1	38	39
MARS	2	48	50
AVRIL	0	62	62
MAI	4	66	70
JUIN	2	30	32
JUILLET	8	56	64
AOUT	4	68	72
SEPTEMBRE	4	54	58
OCTOBRE	3	71	74
NOVEMBRE	4	59	63
DECEMBRE	3	81	84
TOTAL ANNUEL	41	701	742

Tableau n° 1 : répartition des hypokaliémies en fonction de leur gravité. (année 1968).

Mois	Kaliémie $\leq$ 2,8 mEq	Kaliémie 2,8 $<$ K $\leq$ 3,9	TOTAL par mois
JANVIER	4	68	72
FEVRIER	7	50	57
MARS	5	72	77
AVRIL	7	87	94
MAI	10	103	113
JUIN	6	109	115
JUILLET	6	104	110
AOUT	6	66	72
SEPTEMBRE	6	53	59
OCTOBRE	20	92	112
NOVEMBRE	7	59	66
DECEMBRE	11	79	90
TOTAL ANNUEL	95	942	1 037

Tableau n° 2 : Répartition des hypokaliémies en fonction de leur gravité. (Année 1969).

TABLEAU N° 3 - ANNEE 1968

- Nombre total des ionogrammes sanguins dosés en un an : 12 009

- Total annuel des hypokaliémies ($K^+ \leq 3,9$ mEq/l) avec ou sans alcalose : 2 743

- Total annuel des alcaloses hypokaliémiques ($K^+ \leq 3,9$ mEq/l $CO_3H^- \geq 29$ mEq/l) : 742

- % annuel des hypokaliémies (avec ou sans alcalose) par rapport au nombre total des ionogrammes sanguins : 22,84 %

- % annuel des hypokaliémies avec alcalose par rapport au nombre total des ionogrammes sanguins : 6,18 %

- % annuel des hypokaliémies avec alcalose par rapport au nombre total des hypokaliémies : 27,84 %

TABLEAU N° 4 - ANNEE 1969

- Nombre total des ionogrammes sanguins dosés en un an : 15 875

- Total annuel des hypokaliémies ($K^+ \leq 3,9$ mEq/l) avec ou sans alcalose : 5 229

- Total annuel des alcaloses hypokaliémiques ($K^+ \leq 3,9$ mEq/l $CO_3H^- \geq 29$ mEq/l : 1 037

- % annuel des hypokaliémies (avec ou sans alcalose par rapport au nombre total des ionogrammes sanguins : 32,96 %

- % annuel des hypokaliémies avec alcalose par rapport au nombre total des ionogrammes sanguins : 6,58 %

- % annuel des hypokaliémies avec alcalose par rapport an nombre total des hypokaliémies : 20,10 %

MOIS	NOMBRE TOTAL PAR MOIS
JANVIER	99
FEVRIER	91
MARS	125
AVRIL	95
MAI	77
JUIN	57
JUILLET	101
AOUT	90
SEPTEMBRE	75
OCTOBRE	90
NOVEMBRE	98
DECEMBRE	107
TOTAL ANNUEL	1 105

Tableau n° 5 : Sujets présentant une alcalose ($CO_3H^- \geq 29$ mEq/l) avec kaliémie normale ($4 \leq K^+ \leq 4,7$ mEq/l).
(Année 1968).

MOIS	NOMBRE TOTAL PAR MOIS
JANVIER	84
FEVRIER	75
MARS	155
AVRIL	138
MAI	142
JUIN	138
JUILLET	108
AOUT	94
SEPTEMBRE	88
OCTOBRE	113
NOVEMBRE	96
DECEMBRE	150
TOTAL ANNUEL	1 381

Tableau n° 6 : Sujets présentant une alcalose ($CO_3H^- \geqslant$ 29 mEq/l) avec kaliémie normale ($4 \leqslant K^+ \leqslant 4,7$ mEq/l). (Année 1969).

COMMENTAIRES

La figure n° 7 (année 1968) et la figure n° 8 (année 1969) représentent simultanément le total mensuel des dosages réalisés, le pourcentage d'hypokaliémies avec ou sans alcalose. Nous considérons comme normale une kaliémie de 4 à 4,7 mEq/l, nous admettons comme hypokaliémies les valeurs inférieures ou égales à 3,9 mEq/l. Nous n'avons retenu comme augmentation de la réserve alcaline que les chiffres supérieurs ou égaux à 29 mEq/l de bicarbonates.

L'étude comparative des résultats obtenus en 1968 et 1969 appelle quelques remarques. Le pourcentage d'alcaloses hypokaliémiques paraît bien constant puisque égal à 6,18 % du nombre total des ionogrammes sanguins en 1968, il en représente 6,58 % en 1969. La lecture des tableaux n° 1 et 2 montre que ces hypokaliémies sont d'intensité variable avec cependant une fréquence bien plus grande entre 2,8 et 3,9 mEq/l. Le seul point qui nous semble discordant est l'augmentation franche du nombre absolu des hypokaliémies en 1969 par rapport à l'année précédente (32,96 % contre 22,84 %), nous n'avons pu trouver pour l'instant d'explication valable à ce sujet. D'autrepart, bien qu'il ne nous semble pas y avoir de parallélisme formel entre l'importance de la baisse du potassium sérique et l'augmentation de la réserve alcaline, c'est parmi les kaliémies inférieures à 2,8 mEq/l que l'on rencontre associées les plus fortes augmentations de bicarbonates sanguins (jusqu'à 46 mEq/l chez un malade présentant une hypokaliémie à 2,5 mEq/l).

Il est certain que chez de nombreux malades, des troubles divers du métabolisme peuvent intervenir pour réduire, annuler ou même inverser le sens de la modification de la réserve alcaline.

Par ailleurs, en tenant compte del'importance de la qualité du prélèvement qui risque de donner à la kaliémie une valeur faussement augmentée, si l'on conçoit le rôle favorisant de l'alcalose sur l'hypokaliémie, on peut se poser des questions

quant à la valeur à accorder à une alcalose isolée non expliquée par la clinique ou par une baisse de la kaliémie.

En effet, si l'on écarte les malades atteints d'affections cardiaques ou respiratoires, surtout répartis dans les services spécialisés ; nous avons rencontré pour chacune des deux années étudiées, 9,2 % de sujets présentant une réserve alcaline égale ou supérieure à 28 mEq/l alors que la kaliémie se situait entre 4 et 4,7 mEq/l. Cette alcalose, non expliquée ou mal par la clinique, risque dans la plupart des cas d'accompagner une hypokaliémie artificiellement cachée. Il importe alors de renouveler le dosage de la kaliémie et même de la kaliurie avant qu'apparaisse une symptomatologie musculaire ou cardiaque parfois sévère qui aurait pu être évitée par une thérapeutique adéquate. Rappelons à ce propos qu'un traitement salidiurétique mal équilibré risque de précipiter ces malades vers une hypokaliémie d'autant plus sévère qu'elle était latente.

OBSERVATIONS

Pour illustrer ces statistiques, nous avons retenu quelques exemples parmi les plus caractéristiques, de sujets chez lesquels un état pathologique ou une thérapeutique ont entraîné l'apparition d'une alcalose hypokaliémique.

Observation n° 1 - (10 bis).

Monsieur P... âgé de 39 ans est hospitalisé en juin 1960 car il présente cliniquement :

- Une hypertension artérielle (19/11) s'accompagnant d'une rétinite au stade I et d'une hypertrophie ventriculaire gauche décelée par l'électrocardiogramme.

- Une polyurie avec nycturie et sécheresse de la bouche.

- Des céphalées, des paresthésies, des troubles vasomoteurs.

- Une asthénie musculaire avec à deux reprises des accidents paralytiques transitoires de type hémiplégique puis paraplégiques.

Des examens biologiques pratiqués dans un premier temps chez ce malade nous avons retenu les éléments suivants : (chiffres moyens pour quatre dosages)

Kaliémie 2,6 mEq/l pour une kaliurie à 80 mEq par 24h
Natrémie 145 mEq/l pour une natriurie à 178mEq par 24h
Réserve alcaline oscillant entre 43 et 37 mEq/l.

L'urée sanguine et les épreuve fonctionnelles rénales étaient normales.

Devant ces résultats ; des dosages hormonaux sont pratiqués en juillet 1960. Ils montrent :

Aldostéronurie	70 µg/24 h
Cortisone	25 µg/24 h
17 cétostéroïdes	13,2 µg/24 h
17 hydroxystéroïdes	7,8 µg/24 h.

Cette hyperaldostéronurie importante, contrastant avec des taux normaux de 17 cétostéroïdes et de 17 hydroxystéroïdes

vient confirmer le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire déjà fortement suspecté chez ce malade devant l'association des signes cliniques et du bilan électrolytique particulièrement évocateur (hypokaliémie avec alcalose, hyperkaliurie, rétention sodée par contre un peu marquée).

Monsieur P... fut opéré en octobre 1960. Les deux surrénales ne présentaient pas d'adénome, il fut pratiqué une surrénalectomie gauche. Les suites opératoires ne permirent de constater aucune amélioration, au contraire l'hypokaliémie persiste malgré la prise de potassium.

Début décembre un traitement médical est institué. Il comprend de l'Aldactone* ordinaire donnée à une dose de 600 à 800 mg/24 h ; du chlorure de potassium à raison de 3,5 g par jour et du chlorure de sodium : 10 g par jour. Le bilan électrolytique s'établit alors comme suit :

Kaliémie 2,2 mEq/l
Natrémie 146 mEq/l
Réserve alcaline 30 mEq/l.

Après 6 jours de traitement si l'hyperkaliurie persiste à 81 mEq par 24 h ; la kaliémie par contre remonte à 4 mEq/l. la natrémie est à 145 mEq/l pour une natriurie à 209 mEq/24 h. La réserve alcaline est normale 25 mEq/l. Quelque temps plus tard un dosage de l'aldostéronurie montre un taux de 10 ug par 24 h.

Cette évolution favorable se poursuit et, après trois trimestres de traitement au cours desquels les 800 mg d'Aldactone* ordinaire ont été remplacés par 400 g d'Aldactone* micronisée, la kaliémie oscille entre 4,1 et 4,5 mEq/l, la kaliurie demeure importante 137 à 190 mEq par 24 h ; la réserve alcaline oscille autour de la valeur normale quant à l'aldostéronurie son taux est de 12 µg par 24 h.

Depuis si le malade semble stabilisé, il est à noter que toute tentative de sevrage de la spironolactone entraîne inéluctablement une hypokaliémie avec alcalose. Par exemple en janvier 1962, après un arrêt brutal de l'Aldactone* on assiste à une chute progessive de la kaliémie (jusque 2,4 mEq/l) ainsi qu'à une augmentation de la réserve alcaline (35 mEq/l).

L'histoire de ce malade met bien en évidence les effets de la secrétion excessive de l'aldostérone dans l'organisme. L'élimination très importante du potassium urinaire et l'hypokaliémie qui est son corrolaire s'accompagnent très vite, comme lors de tout deficit potassique important, d'une alcalose métabolique. Si l'Aldactone* , diurétique dont les effets sont antagonistes de ceux de l'aldostérone a stoppé l'hyperkaliurie, et partant de là a préservé le capital potassique subsistant chez ce malade, il est d'autre part certain que l'apport de chlorure de potassium, restaurant le potassium de l'organisme, et normalisant le taux des bicarbonates sanguins a contribué pour une bonne part à l'amélioration rapide puis à la stabilisation de l'état clinique et biologique de ce malade.

Observation n° 2 -

Madame B ... âgé de 66 ans est hospitalisée le 11 octobre 1970 pour une cachexie et un état confusionnel dont le début semble remonter à trois semaines environ.

Cette malade avait subi une hystérectomie en 1966 pour un épithelioma de l'endocol utérin. Il ne se passe rien de notable jusqu'en octobre 1969, date à laquelle Madame B ... se fracture l'arc postérieur de la neuvième côte gauche au cours d'une chute. A partir du mois de mai 1970 on note l'apparition d'un amaigrissement (7 kilos en 3 mois) avec asthénie et anorexie. L'état rénal ne fait que s'altérer et la malade est hospitalisée en Allemagne en août 1970. La-bas, le diagnostic de métastases costales gauches et sternales est évoqué et Madame B ... reçoit une radiothérapie (4000 R sur le gril costal postérieur gauche et 500 R sur le sternum). Une calcithérapie est associée, dont nous ne connaissons malheureusement pas les doses. Peu de temps après ce traitement, on assiste à l'apparition d'un état confusionnel, la cachexie s'accentue et c'est dans ce tableau que la malade est hospitalisée. Il est à noter qu'il n'existe ni diarrhée, ni vomissements.

Parmi les examens biologiques pratiqués à l'entrée nous retenons :

Une kaliémie à 3,6 mEq/l

Une réserve alcaline à 40 mEq/l

Une urée sanguine à 0,35 g/l

L'hypothèse d'un syndrome de Cushing para-néoplasique, pouvant expliquer cette alcalose hypokaliémique est bientôt abandonnée devant l'absence de signes cliniques et des taux normaux de 17 cétostéroïdes (3,9 mg/j) et de 17 hydroxystéroïdes (5,1 mg/j).

L'alcalose hypokaliémique persistant :

Potassium 3,4 mEq/l Réserve alcaline 37 mEq/l le 17.10

Potassium 3,4 mEq/l Réserve alcaline 30 mEq/l le 22.10

et ceci malgré un apport quotidien de 4 g de Cl K par voie veineuse, on pousse plus les investigations et un dosage de la calcémie pratiqué le 23 octobre s'élève à 175 mg/l. L'urée sanguine étant passée pendant ce laps de temps de 0,35 g à 1,08 g/l.

L'administration d'une potion à base de phosphate disodique et monosodique fait baisser la calcémie de 175 à 134mg/l en quelques jours. La kaliémie dosée le même jour étant à 3,4 mEq/l et la réserve alcaline à 28 mEq/l.

La malade décède cependant le 30 octobre dans un tableau d'insuffisance rénale et de subocclusion intestinale.

Le résumé de cette observation appelle quelques remarques : tout d'abord l'état confusionnel dans lequel était la malade a trouvé son explication lorsque le taux de la calcémie fut connu. Quant à l'étiologie de cette hypercalcémie, la calcithérapie ne pouvant expliquer à elle seule une telle augmentation du calcium sanguin, l'hyperotéolyse semble pouvoir être retenue bien que les radiographies n'aient guère décelé de métastases et en dépit du caractère peu ostéophile du cancer du col utérin. L'hypothèse d'un syndrome paranéoplasique par sécrétion d'une substance parathorme like ou d'une vitamine D-like, tel qu'on en rencontre au cours de certains cancers viscéraux est plus aléatoire.

Nous avons étudié plus haut, comment l'hypercalcémie par les lésions tubulaires puis l'acidurie qu'elle entraîne, induit tout d'abord une alcalose métabolique et ensuite une hypokaliémie.

Observation n° 3 -

Madame F... âgée de 56 ans, est hospitalisée le 11 septembre 1969 pour une asthénie très marquée s'accompagnant d'obésité, d'hypertension artérielle et de paresthésies des extrémités.

Parmi les antécédents de cette malade on remarque une hystérectomie avec ovariectomie bilatérale en 1956. Depuis cette intervention, il existe une hypertension artérielle modérée (16, 17) qui semble cependant s'être aggravée depuis quatre ou cinq ans, le maxima atteignant fréquemment 20 ou 21. Madame F... prend pour cela un comprimé d'Aldomet* par jour ainsi que deux comprimés de Lasilix* et de Nati - K* tous les deux jours.

Depuis juin 1969, apparition de quelques crises d'asthme ayant nécessité la prise de Célestène en courtes cures discontinues.

Enfin depuis un mois, cette dame se sent de plus en plus fatiguée, il existe des paresthésies au niveau des extrémités, une constipation s'est également installée.

L'examen clinique pratiqué à l'entrée est sensiblement normal.

Le ionogramme sanguin quant à lui montre les éléments suivants :

Kaliémie	3 mEq/l
Réserve alcaline	29 mEq/l
Natrémie	150 mEq/l

La coexistence de ce syndrome d'alcalose hypokaliémique avec hypernatrémie et de l'hypertension artérielle fait évoquer la possibilité d'un hyperaldostéronisme et on demande un dosage de l'aldostérone. Orienté par ce syndrome biologique, un nouvel interrogatoire retrouve une ingestion régulière et importante de réglisse depuis cinq ans ; la malade se plaignant de digestions difficiles.

L'arrêt de cette ingestion intempestive, associé à la prise quotidienne de 3 g de potassium et à un régime riche en cet électrolyte améliore progressivement la malade sur le plan fonctionnel.

Le 20 septembre le ionogramme sanguin est le suivant :

Kaliémie	3,2 mEq/l
Réserve alcaline	30 mEq/l
Natrémie	142 mEq/l

Si la natrémie s'est normalisée, l'alcalose hypokaliémique persiste attestant la lenteur de la reconstitution du pool potassique. La malade sort le 24 septembre, bien moins fatiguée, les paresthésies et la constipation ayant disparu. La tension artérielle était à 16/9. Un ionogramme de contrôle a été fait quelque temps après la sortie, nous n'en avons pas le résultat. Quant au taux de l'aldostéronurie il est rentré normal (4,20 µg/j).

Si la prise de Célestène* nous paraît peu importante, il semble que la prise de Lasilix* ait pu contribuer pour une partie à la constitution de l'alcalose hypokaliémique par la forte fuite potassique et chlorée que la prise de ce diurétique entraîne. Le rôle joué par le réglisse nous paraît important, ce corps possède la même action que les minéralocorticoïdes sur les électrolytes; et comme eux, il peut entraîner lorsque son emploi est abusif des accidents graves d'alcalose hypokaliémique. Il est d'autre part vraisemblable que l'hypertension artérielle était due pour une bonne part à la prise de ce réglisse.

Observation n° 4 -

Madame J... âgée de 57 ans, diabétique depuis 1960, est hospitalisée le 16 janvier 1969 pour des vomissements et des céphalées s'accompagnant d'une hyperthermie (39°), d'une discrète raideur méningée et d'un état confusionnel.

La ponction lombaire faite en urgence objective la présence d'une méningite purulente. Le bilan fait à l'entrée montre également les éléments suivants :

Glycémie 4,90 g/l Glycosurie 100 g/l Acétonurie+++

La kaliémie est à 4 mEq/l

La réserve alcaline à 24 mEq/l

L'hypothèse la plus vraisemblable est que l'épisode infectieux bactérien neuro-méningé a déséquilibré un diabète fort négligé et a précipité la malade dans l'acido-cétose. La confusion observée étant sans doute due à l'action conjuguée de ces deux éléments.

On instâtue une antibiothérapie massive et l'on traite cette acido-cétose diabétique ; la malade recevant dans les vingt quatre premières heures :

1 litre de sérum bicarbonate

1 litre de sérum glucosé hypertonique 10 %

4 g de chlorure de potassium

et 100 unités d'insuline actrapid

Le sérum bicarbonate sera arrêté au bout d'une journée, seul sera poursuivi le sérum glucosé à 10 % à raison de 1 litre par jour ainsi que l'insuline à doses dégressives.

Les divers contrôles électrolytiques effectués les jours suivants montrent l'apparition d'une alcalose avec hypokaliémie ; succédant à l'acido-cétose initiale.

En effet,

le 17 janvier la kaliémie est de 3,5 mEq/l,la réserve alcaline à 30 mEq/l.

Le 18 janvier la kaliémie est de 3,6 mEq/l,la réserve alcaline à 29 mEq/l

Le 19 janvier la kaliémie est de 3,1 mEq/l, la réserve alcaline à 31 mEq/l.

On double alors la dose de Cl K et la malade en reçoit alors 8 g par jour, toujours par voie veineuse.

- Le 20 janvier la kaliémie est de 3,4 mEq/l, la réserve à 28 mEq/l. La même dose de Cl K est maintenu jusqu'au 22 janvier puis on administre ensuite du gluconate de potassium à raison de 4 cuillers à soupe par jour (ce qui équivaut à 1,5 g de potassium par jour).

- Le 29 janvier la kaliémie est de 4,8 mEq/l, la réserve à 28 mEq/l l'alcalose hypokaliémique a donc disparu.

Cette observation est un nouvel exemple de l'apparition d'une alcalose hypokaliémique au cours du traitement d'une acido-cétose diabétique. A l'hyperkaliurie provoquée par l'acidose, s'ajoute l'hypokaliémie induite par le sérum glucosé et l'insuline, le sérum Bicarbonate contribuant à la formation de l'alcalose métabolique si souvent associée à cette hypokaliémie. Il est certain que l'arrêt au bout de six jours, de sérum glucosé hypertonique ainsi que l'administration beaucoup plus modeste d'insuline, ont contribué autant que l'apport de Cl K à la disparition de ce syndrome.

Observation n° 5 -

Monsieur M... âgé de 70 ans est hospitalisé en chirurgie le 17 mai 1968 pour une péritonite avec tableau occlusif. L'intervention faite en urgence découvre une perforation de l'estomac liée à une ulcération vraisemblablement néoplasique, il existe également de nombreuses métastases hépatiques. La perforation est suturée, et l'intervention terminée, on met ce malade en aspiration gastro-duodénale ; un drain de Redon est également mis en place.

Monsieur M... est mis sous perfusion de sérum glucosé à 5 et 10 % -(500 cc de chaque par 24 h), ceci en alternance avec du Trophysan et du Nutrylisat. Du sérum bicarbonate sera également donné : 500 cc le premier jour et 250 cc le lendemain. Le malade recevra également 4 g de Cl K par voie veineuse pendant toute la durée dé la réanimation parentale c'est à dire du 18 au 23 mai.

Le premier bilan ionique post-opératoire montre le 18 mai, une kaliémie à 5 mEq/l, une réserve alcaline à 26 mEq/l, la chlorémie est à 103 mEq/l.

Les ionogrammes effectués les jours suivants vont objectiver l'apparition d'une alcalose bientôt suivie d'une hypokaliémie et d'une discrète hypochlorémie.

le 19 mai Kaliémie 4 mEq/l Réserve 34 mEq/l Chlorémie 101 mEq/l
le 20 mai Kaliémie 3,4 mEq/l Réserve 33 mEq/l Chlorémie 102 mEq/l
le 21 mai Kaliémie 3,8 mEq/l Réserve 32 mEq/l Chlorémie 100 mEq/l
le 22 mai Kaliémie 3,9 mEq/l Réserve 30 mEq/l Chlorémie 98 mEq/l

Le 22 mai également, l'aspiration gastro-duodénale est arrêtée, les perfusion seront abandonnées le lendemain.

Les bilans électrolytiques ultérieurs vont montrer une stabilisation de la kaliémie et de la chlorémie autour de leurs valeurs normales, la réserve alcaline, se situant de manière inexpliquée entre 20 et 24 mEq/l.

Observation n° 6 -

Madame G... âgée de 70 ans est hospitalisée le 12 août 1968 pour une occlusion intestinale.

Il s'agit d'une malade grabataire, en très mauvais état général. Elle est très ballonnée, l'arrêt des matières et des gaz est incomplet, et il n'existe pas de vomissements. Cette dame s'alimentant fort peu, elle reçoit 500 cc de sérum glucosé par jour par voie sous-cutanée.

On opère cette malade le 16 août et l'on découvre un volvulus incomplet du sigmoïde accompagné d'une occlusion mixte, fonctionnelle et organique. L'anse sigmoïde est extériorisée et on l'incise dans sa convexité. On met la malade en aspiration gastro-duodénale.

Le ionogramme sanguin fait le 14 août est le suivant:

Kaliémie 3 mEq/l
Réserve alcaline 25 mEq/l
Chlorémie 105 mEq/l.

Les signes digestifs et la faible alimentation expliquent déjà fort bien l'hypokaliémie. Puis nous allons assister comme dans l'observation précédente, mais de manière plus nette cette fois à l'élévation progressive de la réserve alcaline et à la baisse concomittante de la chlorémie. La malade étant bien sûr sous perfusion de sérum glucosé et de Trophysan , elle reçoit en outre dans ses perfusions 4 à 6 g de Cl K par jour.

Après la fin de l'intervention et la mise en aspiration le bilan électrolytique est le suivant :

le 16 août Kaliémie 2,8 mEq/l Réserve 28 mEq/l Chlorémie 98 mEq/l
le 17 août Kaliémie 3,3 mEq/l Réserve 31 mEq/l Chlorémie 95 mEq/l
le 18 août Kaliémie 3,6 mEq/l Réserve 36 mEq/l Chlorémie 88 mEq/l

Puis l'aspiration étant arrêtée nous allons assister à une normalisation progressive de la réserve et de la chlorémie avec de nouveau, comme dans le cas précédent une tendance à l'acidose métabolique.

le 19 août Kaliémie 3,2 mEq/l Réserve 37 mEq/l Chlorémie 88 mEq/l
le 20 août Kaliémie 3,4 mEq/l Réserve 30 mEq/l Chlorémie 99 mEq/l
le 21 août Kaliémie 3,9 mEq/l Réserve 24 mEq/l Chlorémie 98 mEq/l

Ces deux observations nous semblent intéressantes, car elles illustrent ; surtout la seconde ; le rôle de l'aspiration gastro- duodénale dans l'apparition de l'alcalose hypokaliémique

avec hypochlorémie. Le prélèvement par la sonde d'aspiration d'un liquide gastrique riche en acide chlorhydrique préside ainsi que nous l'avons déjà vu à l'installation d'une alcalose métabolique avec hypochlorémie, l'hypokaliémie, quand elle n'existe pas déjà, comme dans le second cas, étant consécutive à ce déficit chloré. Il ne faut pas oublier non plus, que l'acte chirurgical, par la libération de minéralocorticoïdes qu'il provoque , favorise également l'installation de ces phénomènes. Il faut remarquer enfin que dans les deux cas l'apport de Cl K a sans doute empêché que l'alcalose hypokaliémique n'atteigne des proportions plus importantes.

ETIOLOGIES DES HYPOKALIEMIES

- Tableau n° 7 -

I - Sans déplétion potassique (Trouble du transfert cellulaire).

- Rôle dominant des perturbations acido-basiques.
  - Paralysie périodique familiale : maladie de Westphal.
  - Perfusion bicarbonatée pour réduire une acidose (diabétique en particulier)
- Rôle dominant des perturbations membranaires.
  - Perfusion de sérum glucosé avec ou sans insuline exogène.

II - Insuffisance d'apport -

- Jeûne prolongé et malabsorption (rare et toujours secondaire).
- Réanimation parentérale (surtout en cas de surcharge en sodium ou en bicarbonate).

III - Spoliations rénales -

- Tubulopathies
  - Néphrite interstitielle chronique ascendante.
  - Insuffisance rénale chronique (phase polyurique).
  - Atteinte rénale dans certaines réticulopathies.
  - Levée d'un obstacle sur les voies excrétrices.
  - Urétéro-sigmoïdostomies.
  - Hypercalcémie.
- Hyperaldostéronisme.
  - Primaire : syndrome de Conn
  - Secondaire.
- Hypercorticisme.
  - Syndrome de Cushing.

IV - Spoliations digestives (avec perte chlorée).

- Pertes gastriques
  - Vomissements

- Sténose du pylore
- Aspirations gastriques
- Obstruction intestinale

Etats post-opératoires.

- Pertes intestinales
  - Diarrhées aigues ou chroniques
  - Colites ulcéreuses
  - Alcalose congénitale avec diarrhée
  - Fistule intestinale ou biliaire
  - Tumeurs villeuses colo-rectales hypersecrétantes
  - Syndrome de Zollinger et Ellison.

V - Spoliations déclenchées par une thérapeutique -

- Maladie des laxatifs
- A.C.T.H. et hormones surrénaliennes
- Diurétiques
- Résines cationiques
- P.A.S.
- Intoxication chronique par la glycyrrhizine
- Epuration extra-rénale mal contrôlée.
- Rein artificiel
- Lavage gastro-intestinal.

Nous avons regroupé dans le tableau n° 7 les principales causes des hypokaliémies. Si toute hypokaliémie est susceptible de provoquer;à plus ou moins brève échéance , une alcalose, il existe cependant certains états pathologiques qui d'emblée ou très rapidement associent une alcalose métabolique et une hypokaliémie. L'un ou l'autre de ces deux troubles pouvant, comme celà a été vu lors de l'étude de la physiopathologie, entraîner l'apparition du syndrome. Nous allons maintenant voir brièvement les différentes causes de ces alcaloses hypokaliémiques.

Les alcaloses hypokaliémiques post-acidosiques sont principalement observées au cours du traitement des comas diabétiques. L'acidose métabolique contemporaine de ce coma provoque une hyperkaliurie, nous avons vu d'autre part comment l'apport d'insuline et de glucose induit une hypokaliémie ; enfin, le bicarbonate de sodium employé pour lutter contre l'acidose métabolique initiale peut contribuer à renforcer l'alcalose fixe que l'on trouve fréquemment associée à cette hypokaliémie post-acidosique.

L'hypercalcémie, par les lésions tubulaires qu'elle entraîne, est la cause d'une augmentation paradoxale et constante de l'acidurie ; la baisse du pH urinaire étant due à l'élévation de l'acidité titrable et de l'ammoniurie. La fuite rénale des ions hydrogène explique l'alcalose métabolique, celle-ci tenant sous sa dépendance l'hypokaliémie. Il est à noter que l'hypercalcémie des hyperparathyroïdies ne provoque jamais d'alcalose métabolique.

L'aldostérone provoque au niveau du tube contourné distal la réabsorption du sodium et l'excrétion du potassium, sa présence en excès dans l'organisme sera la cause, outre la rétention plasmatique du sodium, d'une hyperkaliurie pouvant atteindre et même dépasser un gramme par 24 heures. Cette fuite rénale exagérée en potassium est responsable de l'hypokaliémie laquelle engendre ensuite l'alcalose métabolique. Tous les états d'hyperaldostéronisme, qu'ils soient primitifs (syndrome de Conn) ou secondaires (hypertension artérielle d'allure maligne, oedèmes cirrhotiques, néphrotiques ou cardiaques), induisent ce phénomène qui est chronique et tient sous sa dépendance la tétanie et les épisodes de parésies et de fatigue.

L'hyperactivité surrénalienne du syndrome de Cushing provoque les mêmes faits. L'alcalose hypokaliémique sera encore plus nette lorsque ce syndrome apparaîtra au cours de certains cancers non surrénaliens (broncho-pulmonaires dans près de la moitié des cas). Fait capital, l'aldostéronurie est ici normale.

Les spoliations digestives occupent une place importante dans cette étude.

Les vomissements consécutifs soit à une sténose pylorique soit à une obstruction intestinale haute entraînent vue la richesse du liquide gastrique en acide chlorhydrique libre, une hypochlorémie associée à une alcalose métabolique. Nous avons vu plus haut par quel mécanisme cette hypochlorémie induit, par l'intermédiaire d'une hyperkaliurie, une hypokaliémie.

Par contre dans les obstructions intestinales basses, si on rencontre parfois également une alcalose hypokaliémique, la perte des électrolytes se fait plus souvent dans des proportions correspondant à la concentration dans les liquides extra-cellulaires. Il se produit donc une perte globale d'électrolytes et d'eau, par conséquent la perte en potassium, sodium et chlore est souvent masquée par l'hémoconcentration. Une hypokaliémie pourra cependant apparaître secondairement si la réhydratation n'est faite qu'au moyen de sérum glucosé et surtout de chlorure de sodium.

La situation créée par les aspirations continues est exactement superposable à celle qui est réalisée par les obstructions intestinales, selon le niveau de l'aspiration.

La crise de vomissements incoercibles avec cétose est également une cause d'alcalose hypokaliémique. Selon DEBRE (16) quand elle se produit, l'alcalose est la règle, l'acidose l'exception. Cet auteur étudiant le plasma de trois petits malades souffrant de cette affection y trouve une élévation du pH et de la réserve alcaline ainsi qu'un abaissement de la chlorémie et de la kaliémie. Deux ordres de faits semblant pouvoir expliquer l'apparition de ces phenomènes. L'insuffisance d'apport de chlorures par l'alimentation et surtout les vomissements provoquent l'alcalose métabolique hypochlorémique puis l'hypokaliémie ; d'autre part, le bicarbonate de sodium administré de manière excessive et inadéquate

chez ces malades ne fait qu'aggraver l'alcalose et partant de là l'hypokaliémie. Enfin DEBRE (16) rappelle que la secousse violente que représente une crise de vomissements incoercibles peut, par stimulation hypophyso-cortico-surrénale, représenter un facteur supplémentaire d'alcalose hypokaliémique.

Les vomissements, l'aspiration gastrique éventuelle ainsi que la libération de minéralocorticoïdes surrénaux consécutive au "stress" provoqué par une intervention chirurgicale, expliquent ; comme l'ont montré les travaux de ELIEL et PEARSON (17) l'apparition d'une alcalose hypokaliémique post-opératoire.

A côté des diarrhées habituelles avec acidose métabolique existe une affection très rare, c'est l'alcalose congénitale avec diarrhée. Elle caractérisée par le fait que les selles sont plus riches en chlore qu'en sodium, l'excès de chlore est éliminé avec du potassium, l'action conjuguée de l'hypochlorémie et du déficit potassique aura pour conséquence l'apparition d'une alcalose métabolique.

L'emploi de certaines thérapeutiques est une source non négligeable d'alcalose hypokaliémiques.

L'abus des laxatifs entraîne fréquemment des diarrhées génératrices d'hypokaliémies très marquées ; on note fréquemment l'association d'une alcalose hypochlorémique. Cette étiologie n'est pas toujours facile à mettre en évidence en raison de la non coopération habituelle de ces malades. On reconnaître alors l'origine de ces diarrhées en caractérisant avec de la soude la présence dans les selles de phénol phtaléine, corps actif de la presque totalité des laxatifs. De plus étant donné le terrain mental, il est fort probable que le syndrome biologique se trouve aggravé par un régime carencé et déséquilibré ou par des vomissements tout aussi provoqués. RICHET (59).

Les glucocorticoïdes, ainsi que leurs dérivés et succédanés possèdent une action analogue à celle des minéralocorticoïdes sur le métabolisme du sodium et du potassium ; il ne sera donc pas étonnant de constater l'apparition d'une alcalose hypokaliémique lorsque leur prescription ne sera pas accompagnée de celle de potassium en quantité suffisante et selon des modalités que nous reverrons. L'A.C.T.H. possède la même action.

Les diurétiques mercuriels utilisés sans précautions ou à doses excessives peuvent induire une hypokaliémie par l'intermédiaire d'une alcalose hypochlorémique provoquée par l'augmentation considérable de l'excrétion du chlore et du sodium au niveau du tube proximal.

Le furosémide (Lasilix*) et l'acide ethacrynique (Edécrine*) agissant tous deux aux différents niveaux du tubule rénal provoquent une hyperchlorurie avec hyperkaliurie ; ceci s'accompagne également d'une aciduric.
L'emploi de ces diurétiques fait donc courir des risques certains d'alcalose hypochlorémique avec hypokaliémie.

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, type acétazolamide (Diamox*) provoquent secondairement une acidose tubulaire avec exagération de la natriurèse et de la kaliurie ; celle-ci entraînera un déficit potassique lui même générateur d'alcalose métabolique.

Les salidiurétiques, le chlorothiazide (Diurilix*) principalement entraînent en raison même de leurs effets natriuriques, une perte de potassium qui est proportionnelle à celle du sodium. L'accroissement de l'excrétion du potassium dans les urines peut encore être aggravé par un hyperaldostéronisme secondaire, provoqué par les effets hypovoléniques de la diurèse forcée. Cette forte kaliurie entraîne des hypokaliémies profondes souvent associées à une alcalose métabolique, leur danger est extrême quand ils sont prescrits à des sujets déjà carencés en potassium (dénutris, cardiaques, cirrhotiques). Ces corps possèdent en plus un faible potentiel inhibiteur de l'anhydrase carbonique.

L'extrait de réglisse ou plus précisément l'acide glycyrrhétinique possède une action identique à celle des minéralocorticoïdes surrénaux; comme ceux-ci, il peut entraîner lorsque son usage est abusif, des accidents graves d'alcalose hypokaliémique. Ceci a été observé en particulier chez des alcooliques en cure de désintoxication et buvant pendant des mois de grandes quantités d'extrait de réglisse ou glycyrrhizine. ROYER (67).

Le P.A.S. sodique avait été rendu responsable en 1950 de la constitution d'hypokaliémies souvent associées à une alcalose métabolique et à une tétanie. Il faut simplement remarquer que la plupart des observations relatant ces faits parviennent de Grande-Bretagne, pays où le P.A.S. sodique était souvent administré avec de l'extrait de réglisse dont nous venons de voir les effets. Il est donc probable que ces hypokaliémies puissent être attribuées à l'action conjuguée d'une surcharge légère en sodium et de l'effet pharmacodynamique de l'extrait des racines de "Glycyrrhiza glabra".

TRAITEMENT DES ALCALOSES HYPOKALIEMIQUES

Le potassium peut être amené à l'individu par l'alimentation ou par l'intermédiaire de préparations médicamenteuses.

Si certains aliments tels les fruits secs, les bananes, les carottes et les jus de fruits sont très riches en potassium et peuvent en contenir jusque 400 mg pour 100 g ; d'autres, dont le beurre, les pâtes, le sucre ont une teneur en cet électrolyte nettement moins élevée et souvent inférieure à 50 mg pour 100 g. Les viandes, oeufs et poissons occupent dans cette classification une place intermédiaire. Les végétaux représentent donc une source très importante de potassium ; il est remarquable d'ailleurs qu'à l'instar de ce qui se passe dans le règne animal, dans le règne végétal le potassium est surtout intra-cellulaire.

Nous avons résumé (tableau n° 8) les différents modes de présentation ainsi que les formes d'administration des sels de potassium.

L'emploi de la voie orale est plus facile et moins dangereux, il n'existe ici en particulier aucun risque d'hyperkaliémie on ne peut cependant y recourir en cas de vomissements. On utilise des préparations sous forme de comprimés, dragéifiés le plus souvent ; ampoules buvables et sirops. Il est à noter que les comprimés peuvent provoquer des lésions ulcéreuses sténosantes de l'intestin grêle, leur emploi devrait donc être réduit au minimum au profit des solutés dont l'absorption est beaucoup plus facile. La dose habituelle maximale de prescription per os est d'environ 100 mEq par m^2 de surface corporelle et par 24 h.

L'apport parentéral se fait uniquement par voie veineuse. Les solutés sont préparés en général à partir du sérum glucosé à 5 % et d'un sel de potassium. Il existe ainsi du chlorure de potassium à 7,5 % et à 10 % ainsi que du citrate de potassium à 20%. Il est également possible de fabriquer des solutés dont la concentration en potassium peut-être adaptée en fonction des données du ionogramme et des besoins de l'organisme. Outre les solutions bien classiques de DARROW et de RINGER, citons celle de DAVIDSON spécialement adaptée à la correction des hypokaliémies avec alcalose métabolique et hypochlorémie. Elle contient les éléments suivants :

K Cl	3,80 g
$PO_4 H_2 Na$	0,30 g
$PO_4 H Na_2$	1,20 g
Na Cl	5,40 g
H_2O	q.s.p. 1000 ml

L'intérêt de ces formules et de celle-ci en particulier s'efface devant les excellents résultats obtenus par le chlorure de potassium dans le traitement de l'alcalose hypokaliémique ; traitement dont le principe repose sur la connaissance exacte des mécanismes mis en jeu pour créer ce syndrome.

L'apport de potassium par voie veineuse, s'il veut être efficace et surtout sans danger doit respecter des règles strictes. Cet électrolyte doit posséder une concentration dans le soluté égale ou inférieure à 40 mEq/l ; la dose maximale doit être de 3 mEq par kilo de poids et par jour ; l'injection, répartie autant que possible sur les 24 heures doit être lente en goutte à goutte. Enfin, une diurèse insuffisante contre indique l'apport de Cl K par voie veineuse.

En fait, corriger l'alcalose hypokaliémique n'est qu'un pis aller et mieux vaut s'employer à la prévenir chaque fois que celà est possible. Le traitement préventif doit être envisagé lorsque l'on utilise une thérapeutique réputée capable d'engendrer ce syndrome. Les glucocorticoïdes et leurs dérivés, les diurétiques dont nous avons étudié plus haut les effets secondaires, ainsi que les aspirations gastro-duodénales prolongées représentent l'essentiel de ces traitements.

Lorsque les fonctions digestives sont satisfaisantes, il est en principe facile de prévenir l'apparition d'un déficit potassique en recourant à un régime comportant des aliments riches en potassium et en le complétant par du chlorure de potassium administré per os, de manière à ce que la ration quotidienne en cet électrolyte soit au moins de 100 mEq. Quand le malade ne peut s'alimenter, il faut absolument enrichir les liquides de réanimation parentérale en amenant du chlorure de potassium,

tout en sachant qu'il faut un strict minimum dans ce cas de 50 mEq de potassium par jour et que 1 gramme de chlorure de potassium apporte 13,4 mEq de potassium. Les malades en aspiration gastrique peuvent bénéficier de l'injection dans la sonde à deux ou trois reprises au cours de la journée de 50 à 100 millilitres d'une solution de chlorure de potassium à 10 % ; ceci n'est cependant efficace que si l'on arrête l'aspiration pendant une demi-heure après l'injection.

Le traitement curatif de l'alcalose hypokaliémique repose essentiellement sur le chlorure de potassium car, ni les acidifiants (chlorure d'ammonium) ni l'apport de chlorure de sodium ne parviennent à corriger l'alcalose hypochlorémique. HAMBURGER (26). Nous avons vu lors du chapitre consacré à la physiopathologie comment l'apport de chlorure de potassium permet la restauration du capital potassique et abaisse le taux des bicarbonates sanguins sans que le rein entre en jeu. Nous savons également par exemple que l'alcalose hypokaliémique induite par l'acide éthacrynique (Edecrine*) est rebelle au traitement par le gluconate de potassium et se réduit très bien sous chlorure de potassium. Les formes légères bénéficieront de l'apport de chlorure de potassium per os sous forme de comprimés dragéifiés, leur action étant renforcée par une alimentation riche en potassium. On connait cependant la toxicité du Cl K pour la muqueuse intestinale et, chaque fois que le déficit à corriger paraît important, il est préférable de recourir à la voie veineuse dont nous avons vu d'autre part les impératifs. Il est possible d'utiliser des doses de potassium de 1,50 g à 5 g par jour (3 à 10 g de K Cl environ) ; le traitement devra être poursuivi pendant un minimum de cinq jours. L'apport sera progressif et dans les cas sévères réparti dans le nycthémère car des variations trop brusques des gradients en potassium risquent d'entraîner des troubles de la conduction nerveuse à l'origine d'anomalies du rythme cardiaque. D'ailleurs les réserves de potassium ne peuvent jamais être restaurées en quelques heures, il faut souvent plusieurs jours pour reconstituer les stocks de potassium cellulaire ; il n'y a donc pas intérêt à un apport thérapeutique trop brutal, même lorsque la dose totale sera élevée. HAMBURGER (26). Le surdosage et par

conséquent l'apparition d'une hyperkaliémie éventuelle devront à tout prix être évités, car cette dernière est dans l'immédiat beaucoup plus dangereuse que l'hypokaliémie.
Proposer un schéma type de traitement paraît bien illusoire, celui-ci sera conduit en fonction du taux de la kaliémie, de la kaliurie, de l'état clinique du malade et des données de l'électrocardiogramme ; examen indispensable à la surveillance de la correction de tout déséquilibre potassique majeur.

Certains cas requièrent également une attention toute particulière. Quand une déperdition sodée importante s'associe au déficit potassique, il est indispensable d'administrer parallélement les deux électrolytes en commençant toutefois par le potassium.

Si une hypocalcémie est associée à l'alcalose hypokaliémique, comme celà se voit parfois au cours de la maladie des laxatifs, une tétanie et des convulsions peuvent apparaître au moment où la kaliémie s'élève ; il faudra donc traiter cette hypocalcémie dès que le déficit en potassium commencera à s'atténuer. L'interprétation donnée à ces faits est que l'administration de potassium rompt l'équilibre précaire réalisé par la coexistence des deux perturbations antagonistes que sont l'hypokaliémie et l'hypocalcémie. RICHET et coll. (59).

La notion d'une insuffisance cardiaque ou d'une insuffisance rénale sévères doit inciter à administrer le Cl K plus lentement et à doses plus modestes.

Enfin, les malades en état d'alcalose hypokaliémique, ou même plus simplement en hypokaliémie, sont particulièrement sensibles à certains médicaments. La digitale et ses dérivés provoquent chez eux, même à des doses minimes, des signes d'intoxication digitalique du myocarde. Le calcium et les sels de sodium sont également mal tolérés car antagonistes du potassium. Les diurétiques ne seront pas prescrits tant que l'alcalose hypokaliémique persistera car ils ne feront qu'entretenir et aggraver ce trouble.

Tableau n° 8

FORMES D'UTILISATION DES SELS DE POTASSIUM

Sels de potassium	Spécialités	Présentation	Dosage	Teneur en Potassium K
Chlorure de potassium	Potassion*	Dragées	1 g	0,520 g
	C. Kalium*		0,50g	0,260 g
	Potassium Delagrange*		0,25g	0,130 g
	Potassium Logeais*	Comprimés	1 g	0,520 g
	Soluté 7,5 %	Solutés injectables I.V.	0,75 g/amp/10ml	0,390 g
	Soluté 10 %		1 g/amp/10 ml	0,520 g
Gluconate de potassium	Gluconate de K Egic*	Sirop	2,25 g/c à soupe	0,375 g
			0,75 g/c à café	0,125 g
Citrate de potassium	Kalicitrine*	Soluté buvable	0,30 g/amp.	0,10 g
	Citrate de K Labothéra*	Dragées	0,25 g	0,075 g
Propionate de potassium	Kalium Sedaph*	Soluté buvable	1,4 g/c à café	0,30 g
	Kalium Sedaph*	Soluté injectable I.V.	2,8 g/amp/10 ml	1 g
Tartrate de potassium	Nati - K*	Comprimés	0,50 g	0,175 g

Notions alimentaires pratiques

- Un litre de jus de fruits apporte 1,50 g de K
- Trois bananes apportent 1 g de K
- 200 g d'épinards apportent 1,50 g de K

Conversion en g/mEq en potassium

concentration en mEq/l = conc. en g/l x 1000

- SECONDE PARTIE -

ETUDE DES VARIATIONS DU POTASSIUM PLASMATIQUE AU COURS DE LA CONSERVATION DU SANG.

I - RAPPEL DES NOTIONS THEORIQUES CONNUES A CE SUJET -

Le problème du devenir des électrolytes dans le sang conservé est depuis bien longtemps à l'ordre du jour. Parmi ceux-ci, le potassium est sans doute celui qui a été le plus étudié. Nous avons voulu compléter ce travail sur l'alcalose hypokaliémique par l'étude des variations dans le temps du taux de potassium d'un sang total conservé à 4 degrés et à 37 degrés. Avant de faire part de nos résultats, nous consacrerons un bref chapitre à l'analyse des différents facteurs pouvant influencer la sortie du potassium de la cellule lorsque le sang est conservé.

Nous nous sommes pour ce faire, inspirés du travail de LE MAO (35).

Dès 1938, JEANNENEY et SERVANTIE (30) constatent une élévation importante et progressive du taux de potassium plasmatique d'un sang rendu incoagulable et conservé à la glacière.

En 1940 BINET et FABRE (7) se fondant sur le fait que le plasma du sang sortant de la rate (organe hématolytique) contient plus de potassium que celui du sang artériel et veineux mêlé sortant du coeur droit et que d'autre part, le taux de potassium est augmenté chez les malades atteints d'anémie hémolytique, sont conduits à étudier le taux de potassium d'un plasma obtenu en centrifugeant du sang conservé (citraté et maintenu à la glacière). La teneur en potassium croissant proportionnellement à la durée de conservation du sang, BINET et FABRE (7) affirment que la kaliémie plasmatique s'accroît au cours de l'hémolyse et montrent l'intérêt de l'étude du potassium dans le problème du sang conservé. On sait depuis que si bien sûr l'hémolyse du globule rouge provoque la libération du potassium contenu à l'intérieur, la sortie de cet électrolyte au cours de la conservation du sang est due au premier chef, aux modifications subies par la membrane cellulaire.

De nombreux travaux ont été consacrés depuis à ce phénomène bien connu maintenant. Ainsi AMOUCH (1) partant d'une kaliémie de 4 à 5 mEq/l trouve ce taux entre 5 et 7 mEq/l dix jours plus tard et entre 20 et 30 mEq/l trois semaines plus tard (le sodium suivant bien sûr une évolution inverse. Le même auteur

remarque également que si on transfère à un enfant un sang conservé depuis huit à vingt jours, c'est à dire dont la teneur en potassium est de 15 à 20 mEq/l, la kaliémie augmente chez le receveur et peut atteindre 8 mEq/litre.

Le déficit progessif du globule rouge en potassium a également été étudié. Ainsi, par exemple, le taux de potassium qui est normalement dans le sang circulant de 100 mEq par litre de globules rouges s'abaisse progressivement jusque 50 mEq par litre d'hématies après 30 jours de conservation. Le taux de sodium passant pendant le même laps de temps de 5 à 40 mEq/litre de globules rouges.

La fuite du potassium hors de la cellule est conditionnée par la température ambiante. CARON (11) et BOULANGER(10) remarquent parmi les premiers que l'abaissement de la température favorise la sortie du potassium. Pour une même durée de conservation faite dans les mêmes conditions, le potassium sort plus vite à zéro dégré qu'à vingt degrés. Du strict point de vue de cet électrolyte, il vaut mieux conserver le sang à température du laboratoire qu'à la glacière.

Les anticoagulants ont également un rôle à jouer. BOULANGER (10) rapporte l'hypothèse selon laquelle certains anticoagulants (citrate, oxalate, solution vieillie d'héparine) diminueraient ou même empêcheraient le passage du potassium de la cellule vers le plasma, alors que d'autres tels le fluorure, favoriseraient ce passage.

AUBEL (2) a étudié en 1946 les variations de la teneur en potassium du mélange constitué par :

- 300 cc de sang
- 100 cc d'une solution à 8 % de Na Cl
- 100 cc de la solution suivante : Acide citrique 3 g - Soude 1 g - eau q.s.p. 100 cc.

Le pH de cette solution oscillant entre 5,8 et 6,1. Elle remarque ainsi que l'acidification ralentit la fuite potassique ; elle préconise donc de conserver le sang à un pH voisin de 6.

La captation du potassium par la cellule est un indice de l'activité glycolytique de celle-ci.HOUTSMULLER (29).

Nous savons d'autre part que l'énergie fournie par la glycolyse sert au maintien de la répartition inégale des ions entre les globules et le plasma. L'inhibition de la glycolyse par le fluorure de sodium va donc favoriser la sortie du potassium de la cellule, nous voyons également pourquoi le fluorure est opposé aux autres anticoagulants quant à la préservation du pool potassique de la cellule.

L'étude de ces divers paramètres confirme donc que pour prévenir la sortie du potassium de la cellule, la durée de contact hématies-plasma sera la plus courte possible, le sang prélevé sur un anticoagulant autre que le fluorure devrait être conservé à la température du laboratoire et à un pH voisin de 6.

ESSAIS DE CONSERVATION EFFECTUEES

Nous avons divisé ce travail en deux parties. Tout d'abord nous avons étudié, heure par heure et ceci pendant six heures, les variations du taux de potassium de plasma provenant d'échantillons de sang total prélevés sur héparine et conservés au réfrigérateur à 4 ° C. Puis nous avons fait la même étude sur du sang total conservé au bain-marie à 37 ° C et prélevé également sur héparine ; nous avons dans cette seconde expérience étudié les variations de la kaliémie entre la 6ème et la 24ème heure de conservation. Nous avons enfin inclus dans cette étude les 155 dosages du potassium plasmatique de sang totaux conservés 10 jours à 4 ° C et prélevés sur milieu A.C.D. en provenance du Centre de Transfusion Sanguine de Reims.

MATERIEL ET METHODE -

Aussitôt les prélèvements effectués, les échantillons de sang furent portés au laboratoire et divisés en deux parties, l'une centrifugée immédiatement, le taux de potassium du plasma obtenu étant mesuré aussitôt après ; l'autre placée à 4° C ou au bain-marie à 37° C selon la température étudiée et centrifugée dès l'expiration du délai de conservation. Sa teneur en potassium étant déterminée dans les mêmes conditions que pour la première moitié du prélèvement.

METHODE DE DOSAGE -

Nos dosages de potassium ont été effectués par l'Auto-Analyzer Sequentiel Multiple S.M.A. 6/60. Cet appareil est un système autonome assurant sur chaque échantillon de sérum le dosage automatique et simultané du chlore, des bicarbonates, du sodium, du potassium, de l'urée et des protides.

Le système S.M.A. 6/60 se compose des appareils et accessoires suivants :

- un distributeur d'échantillons Sampler III.
- deux pompes proportionnantes type III qui contrôlent avec précision la segmentation des flux par bulles d'air.

- un colorimètre multi-canaux, chaque canal de mesure possèdant son propre système optique. Dans chaque colorimètre la source lumineuse focalisée est constituée par une lampe à filament de Tungstène entourée d'une cheminée ne laissant passer la lumière que dans une seule direction. La tension produite dans chaque canal par un phototube de mesure est comparée au signal de sortie du canal de référence au niveau du programmateur. La différence entre les deux tensions déplace la plume de l'enregistreur.

- un photomètre à flamme dont nous avons déjà étudié le fonctionnement.

- un enregistreur S.M.A. 6/60 à une seule plume

- un programmateur contrôle de manière sequentielle les réponses du colorimètre et du photomètre à flamme, il trans forme également les réponses logarithmiques des canaux colorimétriques en réponses linéaires et enfin il préamplifie les signaux avant de les transmettre à l'amplificateur de l' enregistreur.

- un circuit analytique qui est divisé en cinq circuits de dosage (il n'existe qu'un seul canal pour le dosage du sodium et du potassium).

- des vannes d'alimentation des réactifs.

- un bain-marie à 37 ° C.

Le dosage du potassium par cet appareil est contemporain de celui du sodium. Il est nécessaire d'ajouter aux échantillons une quantité connue de Lithium lequel agira en temps qu'étalon interne. Le principal avantage de ce système étant la diminution notable, par compensation, des erreurs dues aux ions étrangers ou à la différence de viscosité des solutions. Les énergies lumineuses émises par le potassium sont mesurées en comparaison avec celle émise par le Lithium et les concentrations des échantillons inconnus sont représentées graphiquement par l'enregistreur. On mélange le flux d'échantillons à un flux de sulfate de Lithium acide (sulfade Li^+ à 250 mEq/l dans H_2SO_4 0,25 N). Après dialyse, le courant receveur, segmenté par bulles d'air et constitué d'eau distillée passe dans le débulleur et c'est un flux non segmenté qui entre dans le brûleur.

NOM	0 H	1 H	2 H	3 H	4 H	5 H	6 H
Bel ...	196	196					
Man ...	168	168					
Ad ...	160	160					
Ho	156	156					
Valeur moyenne	170	170					
Ba ...	168		172				
Bou ...	184		188				
Le ...	188		196				
Ka ...	176		180				
Valeur moyenne	179		184				
Gr ...	152			172			
Si ...	132			152			
Fe ...	168			184			
Ga ...	112			120			
Valeur moyenne	142			157			
Ha ...	156				168		
Fe ...	156				160		
Ba ...	128				140		
Sed ...	152				172		
Valeur moyenne	148				160		
Lef ...	160					180	
Lec ...	176					184	
Bu ...	156					180	
Ba ...	152					168	
Valeur moyenne	162					178	
De ...	180						192
La ...	200 (légèrement hémolysé)						200
Ke ...	148						168
Fe ...	144						184
Valeur moyenne	168						186

Tableau n° 9 -

Mesure dela kaliémie (exprimée en mg/l) du sang total conservé à 4° C.

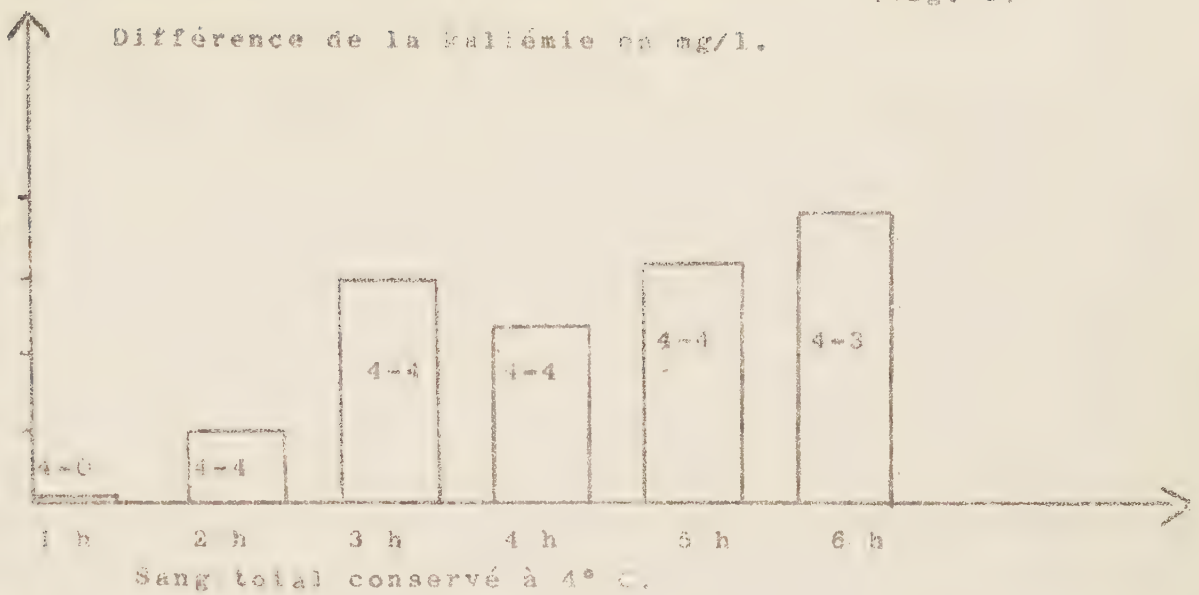
NOM	0 H	6 H	7 H	8 H	12 H	18 H	20 H	24 H
Bu ...	152	152						
Bou...	160	164						
Ca....	168	180						
Re ...	164	164						
Ch ...	164	164						
Ma ...	148	156						
Fe ...	168	168						
Ka ...	144	152						
Ph ...	164	164						
De ...	188	184						
Ma ...	136	144						
Sa ...	156	152						
Ge ...	152	148						
Bo ...	156	156						
Po ...	128	128						
Nu ...	212	208						
Fe ...	180	184						
Tra ..	208	216						
Bo ...	168	216						
Ba ...	176	208						
Valeur moyenne	165	170						
Da ...	132		164					
Ma ...	148		164					
Ka ...	144		160					
Ph ...	164		188					
Ge ...	152		156					
Be ...	172		164					
Gre ..	140		148					
Bo ...	136		168					
De ...	160		160					
Di ...	172		168					
Di ...	188		184					
Me ...	148		148					
Al ...	152		164					
Pe ...	148		164					
Do ...	130		136					
Ma ...	148		164					
Valeur moyenne	153		173					
Ca ...	168			184				
Mo ...	164			180				
De ...	128			128				
Fr ...	184			184				
Co ...	132			128				
Gu ...	136			132				
Bo ...	184			184				
Po ...	156			144				
Ga ...	152			180				
Di ...	152			164				
Tam ..	192			212				
Valeur moyenne	159			166				

NOM	0 H	6 H	7 H	8 H	12 H	18 H	20 H	24 H
Du ...	184				224			
Tam ..	192				264			
Glo ..	168				216			
Valeur moyenne	181				235			
Van ..	160					272		
Guid .	176					[illegible]		
Valeur moyenne	168					[illegible]		
Van ..	160						272	
Gui ..	176						232	
Valeur moyenne	168						252	
Des ..	160							304
Ge ...	180							320
Ma ...	144							312
Fr ...	164							280
Mu ...	212							340
Bo ...	168							360
Ba ...	176							340
Fe ...	180							352
Valeur moyenne	173							324

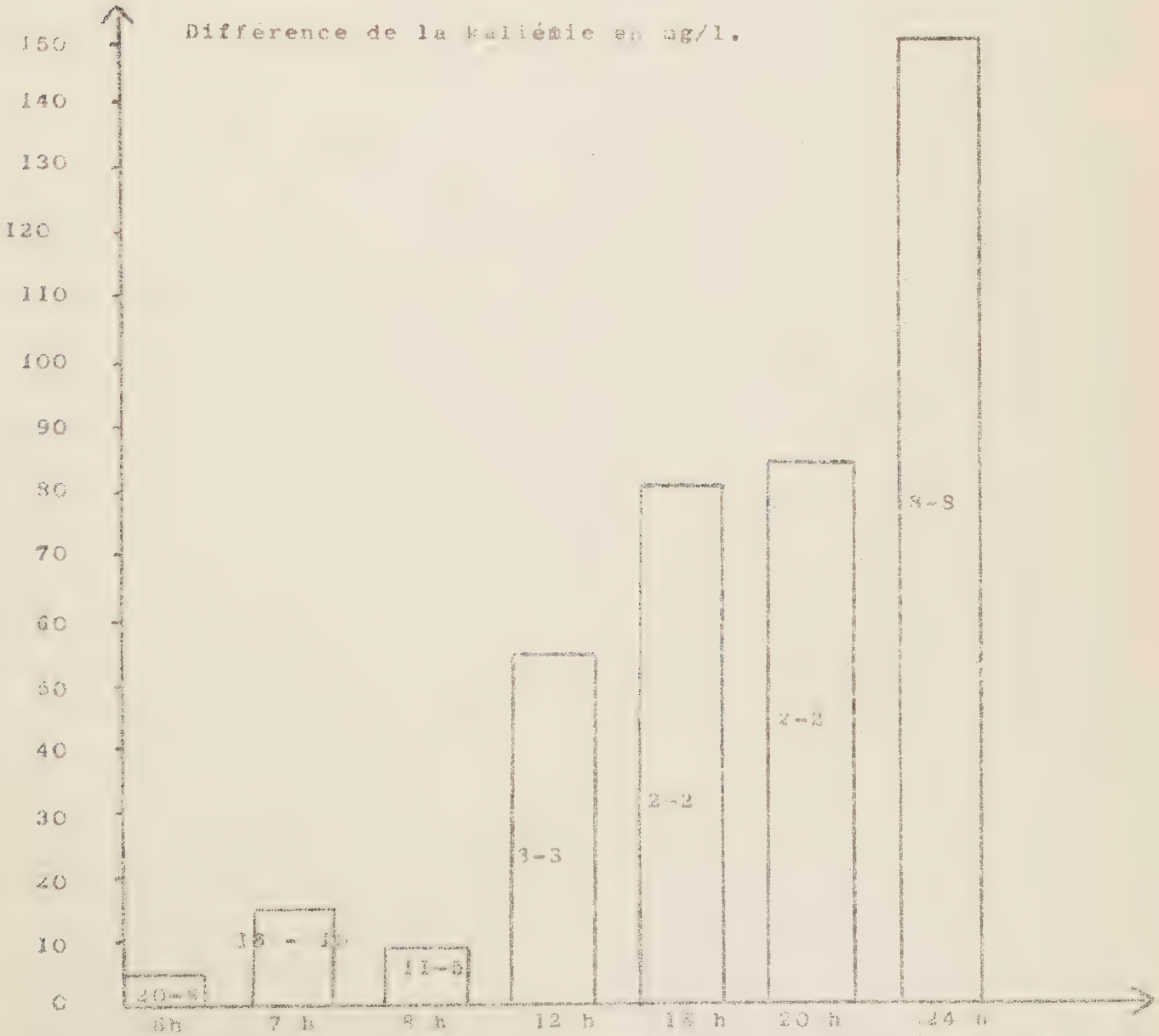
Tableau n° 10 -

Mesure du taux de la kaliémie (exprimée en mg/l) du sang total placé à 37 ° C.

(fig. 9)



Sang total conservé à 4° C.



Sang total conservé à 37°C. - le premier chiffre représente le nbre de cas étudiés ; le second, nbre de cas où la kaliémie a varié.

COMMENTAIRES -

Sang conservé au bain-marie à 37° C - (tableau n° 9).

La teneur moyenne en potassium ne s'élève que peu après six heures de conservation, l'augmentation moyenne étant de 5mg/l ; un peu moins de la moitié des échantillons (9 sur 20) ayant varié. L'amplitude de variation reste faible jusque la huitième heure ; 12 mg/l à ce moment ; puis elle s'élève progressivement et atteint 150 mg/l au bout de vingt quatre heures de conservation ; l'écart observé entre la vingtième et la vingt-quatrième heure (65 mg/l) semble assez significatif. Si la proportion des échantillons dont la kaliémie varie oscille autour de cinquante pour cent jusqu'à la huitième heure de conservation il est à noter que par la suite la totalité des prélèvements voient leur teneur en potassium s'élever.

Sang conservé au réfrigérateur - Tableau n° 10

Si les valeurs de la kaliémie mesurée après une heure de conservation restent identiques à celles mésurées au temps 0, dès la seconde heure, les taux commencent à varier, l'augmentation moyenne étant alors de 5 mg/l ; à la troisième heure la différence est de 13 mg/l et après un léger fléchissement à la quatrième heure, cette différence s'accentue légèrement et atteint 18 mg/l au bout de six heures de conservation. Chacun des prélèvements a vu sa teneur en potassium augmenter.

La comparaison des résultats obtenus au cours de ces deux études, montre comme on pouvait d'ailleurs s'y attendre que le potassium semble sortir beaucoup plus vite du globule rouge lorsque le sang est conservé à 4° C plutôt qu'à 37° C. Les durées de conservation étant bien sûr identiques. Nous pouvons en effet remarquer qu'après six heures de conservation la différence moyenne du taux des kaliémies est de 5 mg/l à 37° C et de 18 mg/l à 4° C.

Enfin la fuite, régulière et importante du potassium hors de la cellule à basse température est confirmée par l'étude de la teneur en cet électrolyte de 155 flacons de sang total conservés pendant dix jours à 4° C. La valeur moyenne de la kaliémie est de 333 mg/l soit 8,35 mEq/l ; l'écart type de cette moyenne étant de 17 mg/l. Ceci montre une fois de plus le risque d'hyperkaliémie couru par le sujet auquel ce sang serait transfusé.

CONCLUSIONS

Au cours de ce travail fondé essentiellement sur une étude statistique, l'association à l'hypochlorémie d'une alcalose métabolique nous est apparue beaucoup trop fréquente pour être fortuite. Ce qui nous a frappé, c'est la similitude des tableaux, retrouvée d'une année sur l'autre, du pourcentage des alcaloses hypokaliémiques par rapport au nombre total des tonogrammes sanguins. Si toute hypokaliémie profonde et tant soit peu ancienne finit souvent par entraîner secondairement l'apparition d'une alcalose métabolique, nous avons vu que certains traitements favorisaient sans nul doute l'apparition de ce syndrome. Il nous a paru utile de souligner le rôle déterminant fréquemment joué par l'hypochlorémie, quelle que soit la cause de celle-ci, dans l'apparition de l'alcalose hypokaliémique.

Si bien sûr, la prescription de potassium s'impose lorsque le ionogramme sanguin montre l'existence d'un déficit en cet électrolyte, nous avons voulu, en rappelant les éléments les plus caractéristiques de l'alcalose hypokaliémique, permettre au clinicien et à plus forte raison au réanimateur d'en prévenir l'apparition en administrant immédiatement du potassium au patient dont l'état clinique risque d'entraîner l'apparition de ce syndrome. Le potassium, pour des raisons que nous avons vues, est bien souvent dans ces cas administré sous forme de chlorure ; la prescription de doses importantes nécessitant une administration progressive, répartie sur les 24 heures, ou voie veineuse de perfusions lentes.

Le problème de la fuite potassique au cours de la conservation du sang, s'il fut étudié et clairement jugé vers les années 1950 - 1955, semble un peu trop oublié. Nous nous sommes attaché dans les pages qui précèdent à souligner sa valeur de notions déjà connues. En ignorant facteurs influençant le comportement du potassium contenu à l'intérieur de l'hématie, il est certain qu'ils risquent en modifiant la perméabilité de la membrane cellulaire vis à vis de cet électrolyte, d'entraîner des désordres graves lorsque nous aurons administré du sang transfusant la fuite en potassium hors de l'hématie. Une connaissance approfondie de la structure et de la cinétique de la membrane et du rôle exact du potassium à travers elle permettrons sans doute, en se plaçant dans les conditions définies lors de l'étude de la conservation du sang, d'en retarder la sortie.

L'étude de ces phénomènes débouche sur le problème de la conservation du sang. Le taux de potassium plasmatique voyant parfois sa valeur doubler après une conservation de 12 heures à 4 degrés ; il est certain que l'apport d'un sang dont les constantes électrolytiques sont modifiées risque de perturber un bilan ionique déjà précaire chez certains malades dont l'état nécessite une réanimation parentérale intensive.

1. - AMOUCH P.J.
Réactions et complications liées aux modifications chimiques du sang et des produits sanguins conservés.
Rapports et communications du Ve Congès National de Transfusion Sanguine. Montpellier, 1964, 177 - 188.

2. - AUBEL G.
Teneur en potassium du plasma conservé acide.
C.R. Soc. Biol., 1946, 140, 365 - 367.

3. - BARKER E.S. SINGER R.B., ELKINTON J.R. and CLARK J.K.
The renal response in man to acute respiratory alkalosis and acidosis.
J. Clin. Invest., 1957, 36, 515.

4. - BERLINER R.W., KENNEDY Jr T.J., HILTON J.G.
Renal mechanism for excrétion of potassium.
Am. J. Physiol., 1950, 162, 348 - 367.

5. - BERLINER R.W., KENNEDY Jr. T.J., ORLOFF J.
Relationship between acidifaication of urine and potassium métabolisme : effect of carbonic anhydrase inhibition on potassium excrétion.
Amer. J. Med., 1951, 11, 274.

6. - BERNSTEIN L., O' NEILL P.B., BERNSTEIN A., HOFFMAN W.S.
Loss of body potassium during pergastric perfusion.
Feder. Proc., 1950, 9, 150 - 151.

7. - BINET L., FABRE R.
Potassium plasmatique et hémolyse.
C.R. Soc. Biol., 1940, 133, 230 - 232.

8. - BLACK D.A.K., MILNE M.D.
Expérimental deplétion of potassium in man.
Clin. Svi., 1952, 11, 397 - 515.

9. - BLACK D.A.K., EMERY E.W.
Tubular secrétion of potassium.
Brit. Med. Bull., 1957, 13, 7 - 10.

10. - BOULANGER P., BUSNEL R.G., COURRIER R., FLORENCE G., FROMAGEAOT Cl., POLONOVSKI M., ROCHEJ., ROSKAM J., SANNIE Ch.
Exposés annuels de biochimie médicale.
Masson Ed., 1946, 121 - 173.

10 bis - CALLAY R., COUDOUX P.
Traitement prolongé d'un syndrome de Conn par une Spironolactone - commentaires. Colloque sur la Spironolactone.
BAILLERE Ed. 4 et 5 juin 1962 , Evian , 356 - 363.

11. - CARON M.
Le microdosage du potassium sanguin. Recherches chimiques et physiopathologiques.
Montpellier med., 1943, 43, 484 - 520.

12. - COLIN J.
Microdosage colorimétrique du potassium sérique à l'aide de la dipicrylamine.
Bull. Soc. Chim. Biol. Fr., 1951, 33, 394 - 400.

13. - COOKE R.E., SEGAR W.E., REED C., ETZWILLER D.D., VITA M., DARROW D.C.
The rôle of potassium in the prevention of alkalosis.
Am. J. Med., 1954, 17, 180 - 195.

14. - DARROW D.C., COOKE R.E.
Le rôle du potassium dans la pathogénie de l'alcalose métabolique.
Colloque International du C.N.R.S., PARIS, 1954, 83 - 89.

15. - DAVSON H., DANIELLI J.F.
The permeability of natural membranes.
CAMBRIDGE, 1952.

16. - DEBRE R., ROYER P., LESTRADET H., NAHUM M., MEGEVANT A.
Le syndrome d'alcalose métabolique avec hypokaliémie et les accidents nerveux secondaires aux vomissements incoercibles avec cétose.
Sem. Hôp. Paris., 1953, 29, 1891 - 1899.

17. - ELIEL L.P., PEARSON O.H., RAWSON R.W.
Postopérative potassium deficit and metabolic alkalosis.
The New England. J. Med., 1950, 243, 471 - 478.

18. - EVANS B.M., MAC [illegible], MAC [illegible], MILNE M.D.
Alkalosis in sodium and potassium depletion (with especial reference to organic acid excretion).
Clin. Sci., 1957, 16, [illegible].

19. - FARBER S.J., [illegible], GOLDEN E.J., EARLE D.P.
Observations on the plasma potassium level of man.
Am. J. Med., 1951, 221, 678 - 687.

20. - FOURMAN P.
Depletion of potassium induced in man with an exchange resin.
Clin. Sci., 1952, 13, 93 - 110.

21. - FRANCOIS B.
Les mécanismes d'action des diurétiques.
Actualités Pharmaceutiques., 1963, 22, 197 - 201.

22. - GAMBLE J.L.
Chemical anatomy physiology and pathology of extra-cellular fluid.
6° ed (second printing)., CAMBRIDGE, 1958.

23. - GENEST J.,BIRON P., CHRETIEN M., BOUCHER R., KOIW E.
Blood Angiotensin levels in normal subjects and hypertensive patients.
J. Clin. Invest., 1962, 41, 1360.

24. - GLYNN I.M.
Sodium and potassium movements in human red cells.
J. Physiol., 1956, 134, 278 - 310.

25. - HAMBURGER J., RICHET G., GROSNER J., FUNK-BRENTANO J.L.
L'insuffisance rénale.
BERLIN, Springer - Verlag, 1962, 637 p.

26. - HAMBURGER J., RICHET G., GROSNER J.
Techniques de réanimation médicale et contrôle de l'équilibre humoral.
PARIS Ed. med. Flammarion, 1964, 473 p.

27. - HAZARD J.
Le potassium en biologie et en thérapeutique.
PARIS, Expansion Scientifique française, 1954.

28. - HAZARD J.
Le potassium dans l'organisme. Répartition, métabolisme et régulation.
La Revue du Praticien., 1965, 15, 3 627 - 3637.

29. - HOUTSMULLER A.J.
Uptake of potassium by erythrocytes in relation to their glucose consumption.
Clin. Chem. Acta., 1959, 4, 606 - 608.

30. - JEANNENEY G., SERVANTIE L.
Valeur du dosage du potassium comme test d'altération du sang conservé.
C.R. Soc. Biol., 1938, 129, 1 189 - 1 190.

31. - KASSIRER J.P., BERKMAN P.M., LAWRENZ D. R., SCHWARTZ W.B.
The critical rôle of chloride in the correction of hypokalemic alkalosis in man.
Amer. J. Med., 1965, 38, 172 - 189.

32. - KOCH A.
The Kidney
In Physiology and Biophysics (Ruch. Patton.), 1965, 44, 843 - 870.

33. - LEAF A., CAMARA A.A.
Renal tubular secretion of potassium in man.
J. Clin. Invest., 1949, 28, 1 526 - 1533.

34. - LEGRAIN M.
Equilibre ionique plasmatique et équilibre acido-basique.
Revue du Praticien., 1964, 14, 847 - 850.

35. - LE MAO G.
La kaliémie plasmatique dans le cancer.
Thèse Médecine, BORDEAUX, n° 187, 1960

36. - LISSAC J., FILLASTRE J.P., AUPERIN A., RICHET G.
Les alcaloses métaboliques. En réanimation et médecine d'urgence.
PARIS, Expansion Scientifique francaise, 1968, 77 - 100.

37. - LISSAC J., POCIDALO J.J., AUPERLIN A., COTE M.
L'alcalose métabolique. Dans Actualités de physiologie pathologique.
Masson Ed., PARIS, 1970.

38. - MAC CANCE R.A., WIDDOWSON E.M.
Alkalosis with disordered kidney functions. Observations on a case.
Lancet., 1937, 2, 247 - 249.

39. - MACH R.S.
Rénine, Angiotensine et Aldostérone. Dans actualités néphrologiques de l'hôpital Necker.
PARIS Ed. med. Flammarion., 1964, 69 - 72.

40. - MAC PHEARSON C.R., PEARSE A.G.E.
Histochemical changes in the potassium depleted kidney.
Brit. Med. Bull., 1957, 13, 19.

41. - MAHLER R.F., STANBURY S.W.
Potassium losing renal disease.
Quart. J. Med., 1956, 25, 21.

42. - MILNE M.D., MUEHRCKE R.C., HEARD B.E.
Potassium deficiency and the kidney.
Brit. Med. Bull., 1957, 13, 16.

43. - MOLLARET P., GOULON M., TOURNILHAC M.
Les paralysies avec hypokaliémie.
Presse Med., 1959, 67, 2 225 - 2 238.

44. - MONOD H., ROHR D., DE SAINT-SAENS M., SCHERRER T., SOULA C.
Comparaison du taux normal des constituants sanguins essentiels dans le sang veineux superficiel et profond chez l'homme.
J. Physiol., 1959, 51, 1 011 - 1 029.

45. - MUDGE C.H., AMES III. A., FOULKS J., GILMAN A.
Effect of drugs on renal secretion of potassium in the dog.
Am. J. Physiol., 1950, 161, 151 - 158.

46. - MULLER A., MANNIG E. L., RIONDEL A.M.
Excretion de l'aldostérone chez le sujet normal pendant la déplétion et la replétion en potassium.
Helv. Med. Acta., 1958, 25, 547 - 551.

47. - ORLOFF J., DAVIDSON D.G.
The mechanism of potassium excretion in the chicken.
J. Clin. Invest., 1959, 38, 21 - 30.

48. - PITTS R.F., LOTSPEICH W.D.
Bicarbonate and the renal regulation of acid-base balance.
Amer. J. Physiol., 1946, 147, 138.

49. - PITTS R.F., AYER J.L., CHIESS W.A.
The renal regulation of aci-base balance in man.
III. The reabsorption and excretion of bicarbonates.
J. Clin. Invest., 1949, 28 , 35.

50. - PITTS R.F.
Physiologie du rein et du milieu intérieur.
PARIS, Masson ed., 1970, 18 - 31.

51 - PLAGNOL H., BREDILLET M.
Dosage du sodium et du potassium sérique par spectrophotométrie de flamme.
Bull. Soc. Chim. Biol., 1956, 38, 563 - 572.

52. - PLATTNER H.C.
Le métabolisme du potassium et ses perturbations.
PARIS, Masson ed., 1953, 160 p.

53. - POLONOVSKI M.
Introduction à la biochimie du potassium.
Colloque International du C.N.R.S., PARIS, 1954, 7 - 12.

54. - POST R.L., MENIT C.R., KINSOLVING C.R., ALBRICHT E.D.
Membrane adenosine triphosphatase as a participant in the active transport of sodium and potassium in the human erythrocyte.
J. Biol. Chem., 1960, 235 , 1976.

55. - RAPIN M., POCIDALO J.J.
Généralités sur l'équilibre acido-basique du sang, sa régulation et ses modifications.
Revue du Praticien, 1964, 14, 835 - 844.

56. - [illegible], SCHWARTZ W.B.
The régulation of renal bicarbonate réabsorption by plasma carbon dioxide tension.
J. Clin. Invest., 1953, 32, 972.

57. - REVOL A.
Glucocorticoïdes et diurétiques inhibiteurs de l'activité minéralocorticoïde.
Actualités pharmaceutiques, 1963, 23, 227 - 239.

58. - RICHET G., LISSAC J.
L'acidurie de l'alcalose métabolique n'est qu'un faux paradoxe.
Rev. Franc. Etudes clin. et biol., 1963, 8, 753 - 756.

59. - RICHET G., ARDAILLOU R., AMIEL C.
Equilibre hydro-électrique normal et pathologique.
PARIS Baillère éd. , 1965, 210 p.

60. - ROBERTS K.E., MAGIDA M.G., PITTS R.F.
Relationship between potassium and bicarbonate in blood and urine.
Amer. J. Physiol., 1953, 172, 47 - 54.

61. - ROBERTS K.E., RANDALL H.T., VANAMEE P., POPPEL J.W.
Renal mechanisms involved in bicarbonate absorption.
Metabolism. 1956, 5, 404.

62. - ROMANI J.D.
L'activité ionique et électrique de la cellule.
Gaz. Hôpit., 1963, 135, 1 325 - 1 333.

63. - ROMANI J.D.
La physiologie du tubule renal dans ses relations avec le métabolisme de l'eau et des principaux électrolytes chez l'homme.
Gaz. Hôpit., 1964, 136, 41 - 51.

64. - ROMANI J.D.
La régulation de l'équilibre acido-basique.
Gaz. Hôpit., 1964, 17, 883.

65. - ROMANI J.D.
Les hypokaliémies.
Gaz. Hôpit., 1965, 137, 465 - 478.

66. - ROUGIER G., BABIN R., BABIN J.P.
Où doit-on situer la valeur réelle de la kaliémie plasmatique ?
Presse Med., 1967, 75, 549 - 552.

67. - ROYER P.
Les alcaloses métaboliques.
Revue du Praticien., 1964, 14, 883 - 889.

68. - SCHWARTZ W.B., DANZING L.E., RELMAN A.S.
Rôle of carbonic anhydrase in renal tubular réabsortion of bicarbonates.
Amer. J. Med., 1953, 14, 528.

69. - SCHWARTZ W.B., FALBRIARD A., LEMIEUX G.
The kinetics of bicarbonate réabsorption during acute respiratory acidosis.
J. Clin. Invest., 1959, 38, 939.

70. -SCHWARTZ R., COHEN J., WALLACE W.M.
Tissue electrolyte changes of the whole body muscle, erythrocyte and plasma of rats on a potassium deficient diet.
Amer. J. Physiol., 1953, 173, 1 - 6.

71. - STANBURY S.W., MACAULAY D.
Defects of renal tubular function in the nephrotic syndrome. Observations on a nephrotic child with aminoaciduria, glycosuria, polyuria, tubular acidosis and potassium déplétion.
Quart. J. Med., 1957, 26, 7.

72. - STANBURY S.W.
Some aspects of disordered renal tubular function.
Advanc. Intern. Med., 1958, 9, 231.

73. - SURAWITCZ B., BRAUN H.A., CRUM W.B., KEMP R.L., WAGNER S., BELLET S.
Clinical manifestations of hypopotassemia.
Am. J. Med. Sci., 1957, 233, 603 - 616.

74. - TARAIL R., ELKINGTON J.R.
Potassium deficiency and the rôle of the kidney in its production.
J. Clin. Invest., 1949, 28, 99 - 115.

75. - TOBIAN L.
Interelationship of electrolytes, juxtaglomerular cells and hypertension.
Physiol. Rev., 1960, 40, 280 - 312.

76. - VILLEGAS R., VILLEGAS G.M.

Actualités Neurophysiologiques., 1965, 6, 55 - 68.

77. - WILSON H.E.C.
Observations on the clearance of potassium by the kidneys.
Biochem. J., 1948, 31, 43.

78. - WOOBURY Dixon M.
Physiology of body fluids. In physiology and biophysics (Ruch - Patton).
1965, 45, 871 - 888.

79. - YOUNG Q., BERSTEIN A., BERSTEIN L., ROSE W., HOFFMAN W.S.
Potassium clearance in renal dysfunction.
Feder. Proc., 1951, 10, 273.

TABLE DES MATIERES

PREMIERE PARTIE : Page

ALCALOSE HYPOKALIEMIQUE -

- Introduction 1
- Rappel du métabolisme du potassium 2
- Exploration du métabolisme du potassium 15
- Alcalose métabolique et réserve alcaline 20
- Physio-pathologie de l'alcalose hypokaliémique 28
- Etude de la fréquence des alcaloses métaboliques ainsi que des hypokaliémie simples rencontrées au Laboratoire..... 35
- Commentaires 48
- Observations 50
- Etiologies des hypokaliémies 60
- Traitement 67

SECONDE PARTIE :

ETUDE DES VARIATIONS DU POTASSIUM PLASMATIQUE AU COURS DE LA CONSERVATION DU SANG -

- Rappel des notions théoriques connues à ce sujet 73
- Essais de conservation effectués- Commentaires 76

CONCLUSIONS - 83

BIBLIOGRAPHIE -

Vu, le Président de thèse,

Vu et permis d'imprimer,

Le Doyen, Président de
l'E.P.C.S.C.